

SÉRIE A — N° 871
N° D'ORDRE : 1.685

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

HENRI LAUGIER

Docteur en médecine

Préparateur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

➔ 1^{re} THÈSE. — Electrotonus et excitation ; recherches
sur l'excitation d'ouverture.

(2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.)

Soutenues le 17 Juin 1921 devant la Commission d'examen.

MM. MATRUCHOT, *Président.*

LAPICQUE

GENTIL

} *Examineurs.*

PARIS

IMPRIMERIE PAUL MARMY

7, Passage Ricaut, 7

1921

SÉRIE A — N° 871
N° D'ORDRE : 1.685

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de Paris

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

HENRI LAUGIER

Docteur en médecine

Préparateur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

1^{re} THÈSE. — Electrotonus et excitation ; recherches
sur l'excitation d'ouverture.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 17 Juin 1921 devant la Commission d'examen.



MM. MATRUCHOT, *Président.*

LAPICQUE
GENTIL

} *Examineurs.*

PARIS

IMPRIMERIE PAUL MARMY

7, Passage Ricaut, 7

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

MM.

Doyen MOLLIARD, *Professeur*. Physiologie végétale.

Doyen honoraire P. APPELL.

Professeurs honoraires { P. PUISEUX.
VÉLAIN.
BOUSSINESQ.
BOUTY.

<i>Professeurs</i>	LIPPMANN	Physique.
	E. PICARD	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	Gaston BONNIER	Botanique.
	KÉNIGS	Mécanique physique et expérimentale.
	GOURSAT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER	Chimie organique.
	JOANNIS	Chimie (Enseignement P. C. N.)
	JANET	Electrotechnique générale.
	WALLERANT	Minéralogie.
	ANDOYER	Astronomie.
	PAINLEVÉ	Mécanique analytique et mécanique céleste.
	HAUG	Géologie.
	H. LE CHATELIER	Chimie générale.
	Gabriel BERTRAND	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE	Physique générale.
	CAULLERY	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ	Chimie appliquée.
	G. URBAIN	Chimie minérale.
	Emile BOREL	Calcul des probabilités et Physique mathém.
	MARCHIS	Aviation.
	Jean PERRIN	Chimie physique.
	G. PRUVOT	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	MATRUCHOT	Botanique.
	ABRAHAM	Physique.
	CARTAN	Mécanique rationnelle.
	Cl. GUICHARD	Géométrie supérieure.
	LEBESGUE	Application de l'analyse à la géométrie.
	LAPICQUE	Physiologie.
	GENTIL	Géographie physique.
	VESSIOT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	COTTON	Physique théorique et Physique céleste.
	DRACH	Mathématiques générales.
	C. FABRY	Physique.
	Charles PÉREZ	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
N...	Histologie.	
LEDUC	Physique.	
HÉROUARD	Zoologie.	
Léon BERTRAND	Géologie.	
Rémy PERRIER	Zoologie (Enseignement P. C. N.).	
LESPIEAU	Chimie.	
SAGNAC	Physique (Enseignement P. C. N.).	
RABAUD	Biologie générale.	
PORTIER	Physiologie.	
BLAISE	Chimie organique.	
PÉCHARD	Chimie (Enseignement P. C. N.).	

Secrétaire Daniel TOMBECK

A mes Parents.

H. L.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ELECTROTONUS & EXCITATION RECHERCHES SUR L'EXCITATION D'OUVERTURE

Par Henri LAUGIER

INTRODUCTION

La notion d'Electrotonus est une notion ancienne. C'est DU BOIS-REYMOND, qui, se plaçant à un point de vue essentiellement physique, l'introduisit dans la science (1843), en étudiant les phénomènes dont le nerf est le siège pendant le passage du courant. Mais il était bien difficile, à cette époque, de définir d'une façon physique cet état de « tension électrique » dans lequel se trouvait placé le nerf pendant le passage d'un courant. En 1859, PFLUGER, dans un travail volumineux et précis (Electrotonus) où il exposait un ensemble de recherches expérimentales sur l'excitation électrique des nerfs, sans donner à cette notion d'Electrotonus une signification physico-chimique plus précise, en étudia, avec beaucoup de pénétration, les caractéristiques objectives, et eut le mérite essentiel de mettre en relation les modifications physiques observées par DU BOIS-REYMOND, avec les phénomènes physiologiques d'excitation. C'est ainsi qu'il montra successivement que cet état électrique (débordant largement les électrodes qui le font naître) s'accompagnait d'une augmentation d'excitabilité à la cathode, et d'une diminution d'excitabilité à l'anode ; et que ces phénomènes s'inversaient à la rupture du courant

« électrotonisant » ; que, pour des intensités convenables, l'apparition de cet « Electrotonus » donnait naissance, dans le nerf considéré, à une excitation siégeant au voisinage de la cathode (excitation de fermeture, cathodique) et sa disparition à une excitation naissant au voisinage de l'anode (excitation d'ouverture, anodique).

C'est d'une part à préciser les conditions dans lesquelles l'apparition et la disparition de cet état électrotonique donnent naissance à une excitation, que sont consacrées certaines des recherches qui font l'objet de cette thèse. L'apparition de l'électrotonus, et ses relations avec l'excitation de fermeture, ont déjà été le sujet de travaux sans nombre ; nous apportons une contribution à cette question, dans l'étude de l'efficacité des courants à établissement exponentiel. Par contre, pour des raisons diverses, exposées dans le courant de notre travail, et dont la principale, sans nul doute, réside dans les difficultés techniques considérables de son étude, l'excitation d'ouverture a été relativement peu examinée par les électrophysiologistes ; encore les résultats obtenus étaient-ils très imprécis et souvent contradictoires. Nous pensons avoir réussi à préciser, dans une large mesure, les conditions dans lesquelles la disparition de l'Electrotonus donne naissance à une excitation d'ouverture, et à fixer quantitativement quelques-unes des relations qui unissent cette excitation aux caractéristiques du courant qui la produit.

D'autre part, c'est à préciser le contenu physico-chimique de cette notion quelque peu métaphysique, d'Electrotonus, que contribuent nos recherches. Nernst, en attirant l'attention sur les phénomènes de polarisation de membrane dont le nerf est le siège pendant le passage du courant, et en rattachant l'excitation qui se développe à la polarisation produite, a permis de pénétrer plus avant dans la connaissance des processus qui accompagnent, dans le nerf, le passage dudit courant. Mais les conceptions de cet auteur faisaient de l'excitation une conséquence d'une polarisation produite au contact de membranes problématiques placées comme des sections trans-

versales le long de la fibre nerveuse. Les recherches expérimentales que nous exposons dans cette thèse au sujet de l'influence de la distance des électrodes sur l'excitabilité, et l'interprétation qu'elles suggèrent pour les variations des caractéristiques de l'excitabilité sous l'influence des variations de la longueur du segment interpolaire, imposent le retour à une conception plus ancienne, celle du conducteur à noyau; la polarisation, origine de l'excitation, étant une polarisation longitudinale, entre la fibre nerveuse et sa gaine.

Ce schéma physico-chimique, qui fournit une explication aux faits que nous signalons relatifs à la distance des électrodes, s'adapte facilement, d'une part, à certains faits antérieurs (particulièrement à la propagation extrapolaire des modifications électrotoniques) et d'autre part à ceux que nous signalons au sujet de la propagation à distance des modifications qui abaissent le seuil d'ouverture.

C'est en somme l'Electrotonus, son substratum physico-chimique, et les relations qui existent entre lui et la naissance de l'excitation, qui forment le centre d'intérêt des diverses recherches qui sont exposées dans cette thèse.

*
* *

Les recherches qui font le sujet de cette thèse, entreprises au cours de l'année 1911, interrompues pendant toute la durée de la guerre, ont été reprises et terminées en 1919-1920. Elles ont été effectuées au laboratoire de M. le professeur Lapique, d'abord au Muséum d'Histoire naturelle, puis à la Faculté des sciences. Je ne saurais assez dire ici tout ce que je dois à sa direction bienveillante et ferme, tant pour l'orientation des expériences qui font l'objet de ce travail que pour la formation générale de ma discipline d'esprit; je sens très vivement tous les remerciements que je lui dois; il sait quelle reconnaissance je lui garde.

Une partie des recherches exposées dans cette thèse a trait à des expériences effectuées en collaboration avec Henry Cardot, et dont les résultats essentiels ont fait l'objet de notes ou de publications ; ce travail en commun fut toujours au plus haut point agréable et cordial, et c'est avec une véritable joie que j'en rappelle ici le souvenir.

CHAPITRE PREMIER

Action de la distance des électrodes dans les mesures d'excitabilité.

De nombreux chercheurs ont abordé l'étude de l'action de la distance des électrodes sur les mesures d'excitabilité : il s'agit là en effet, d'une part, d'une question de critique préalable qui se pose avant chaque recherche expérimentale sur l'excitation (et c'est là la raison pour laquelle nous plaçons ce chapitre en tête de notre thèse), et d'autre part, d'une question qui présente un intérêt non douteux dans la théorie même de l'excitation.

La plupart des travaux sur ce sujet ont trait à l'action de la distance des électrodes sur le seuil de fermeture, soit qu'il s'agisse de fermetures de courant galvanique, soit qu'il s'agisse d'ondes brèves (chocs d'induction, décharges de condensateurs), dans les conditions où elles ne donnent que des excitations de fermeture.

Lorsque (1848) DU BOIS-REYMOND, dans son ouvrage systématique, entreprend de donner, en même temps que ses expériences personnelles, un exposé synthétique et critique des connaissances en électrophysiologie, plusieurs auteurs ont déjà dirigé leurs investigations sur ce point, et DU BOIS-REYMOND (1) indique que les travaux antérieurs font ressortir une action favorisante de la distance des électrodes sur la naissance de l'excitation. « Je trouve ceci (c'est-à-dire l'action favorisante de la distance) confirmé

(1) DU BOIS-REYMOND. — *Untersuchungen über thierische Elektrizität*, vol. I p. 295; 1848.

par PFAFF (1), par HUMBOLDT (2), par RITTER (3), plus récemment par GUÉRARD (4). MATTEUCCI (5) parle occasionnellement de cela, comme d'une chose qui ne fait pas question. » En divers points de son ouvrage, DU BOIS REYMOND apporte lui-même des confirmations de l'abaissement du seuil de fermeture par l'augmentation de la distance des électrodes : « Les secousses sont d'autant plus fortes que la distance parcourue par le courant est plus grande. » (6). « Il y a des conditions dans lesquelles, sans qu'il soit besoin d'introduire une résistance dans le circuit, l'allongement du segment interpolaire détermine une augmentation de la contraction ; ces conditions paraissent surtout réalisées avec le courant descendant dans le nerf. Mais si l'on introduit dans le circuit une résistance vis-à-vis de laquelle celle du nerf est petite, et si l'on ramène, par une augmentation du nombre des éléments de pile, l'intensité du courant à un niveau convenable, alors toujours la secousse correspondant à la grande distance, devient prépondérante. » (7).

En outre, comme le font remarquer TSCHIRJEW (8) et BIEDERMANN (9) si l'on rapproche les travaux de DU

(1) PFAFF. — *Über thierische Elektrizität und Reizbarkeit*, p. 24, 72, 223, 310.

(2) V. HUMBOLDT. — *Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfasern nebst Vermuthungen über die Chemischen Prozesse d. Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt*, 1797, vol. I, p. 209.

(3) RITTER. — *Beweis dass ein beständiger Galvanismus den Lebensprocess in dem Thierreiche begleitet*, 1798, p. 209.

IDEM. — *Beiträge zur näheren Kenntnis des Galvanismus und der Resultate seiner Untersuchung*, vol. I, p. 133.

(4) GUÉRARD. — *L'Institut* (Séance de la Société philomathique, 19 nov. 1842), t. X, n° 466, p. 426.

(5) MATTEUCCI. — *Essai sur les phénomènes électriques des animaux*, Paris, 1840, p. 6.

(6) DU BOIS-REYMOND. — *Untersuchungen über thierische Electricität*, 1848, vol. I, p. 254.

(7) *Ibidem*, vol. II, Abth. I., p. 551 (Remarque).

(8) TSCHIRJEW. — *Ueber die Nerven und Muskelnerregbarkeit*. *Du Bois Archiv*, 1877, p. 489.

(9) BIEDERMANN. — *Elektrophysiologie*, t. II, p. 566.

BOIS-REYMOND de ceux où PFLUGER a établi les relations entre l'excitation et l'électrotonus, on trouve une preuve indirecte de l'action favorisante de l'augmentation du segment interpolaire sur la naissance de l'excitation, dans les travaux où DU BOIS-REYMOND établit que l'augmentation du segment interpolaire augmente l'électrotonus et la variation négative (1).

Divers mémoires ultérieurs confirment ces résultats : ce sont ceux de MARCUSE d'une part (2) et de TSCHIRJEW, d'autre part (3).

MARCUSE trouve que, tant en courant ascendant qu'en courant descendant, il faut, pour provoquer (à la fermeture) une contraction minimale, un courant d'autant plus intense que la distance parcourue est plus petite.

TSCHIRJEW opère avec des chocs d'induction : il montre que l'excitation produite dans les nerfs augmente avec la longueur du nerf excité ; elle n'augmente pas indéfiniment ; son maximum est atteint quand le segment interpolaire atteint 10-15 millimètres, suivant les expériences ; au-dessus, il n'y a plus de variations sensibles. Un point particulier est à signaler dans le travail de cet auteur, c'est que l'une des électrodes fait de l'excitation par la tranche ; en effet, TSCHIRJEW opère de la façon suivante : le nerf est ligaturé, les électrodes instrumentales sont placées de part et d'autre de la ligature et déplacées solidairement l'une et l'autre le long du nerf. On voit que l'une des électrodes physiologiques est au point ligaturé, et que la distance des électrodes à considérer est la distance qui sépare le point ligaturé de l'électrode instrumentale inférieure. Au point ligaturé se fait de l'excitation par le

(1) DU BOIS REYMOND. — *Untersuchungen*, etc., vol. II, 1^{re} partie, p. 459.

(2) MARCUSE. — Ueber die Abhängigkeit der Erregung von der Länge der elektrisch durchströmten Nervenstrecke. *Verhandlungen d. physik. medicin. Gesellschaft in Würzburg*. Neue Folge, X, 1877, p. 158.

(3) TSCHIRJEW. — *Loc. cit.*

courant qui sort du nerf suivant une section transversale (Querreizung).

Un seul travail présente des résultats qui ne s'accordent pas avec les précédents. C'est celui de WILLY (1). Deux séries de recherches sont instituées par cet auteur : l'une dans laquelle WILLY détermine les intensités qui atteignent le seuil avec des distances d'électrodes différentes ; l'autre dans laquelle il enregistre les contractions produites par des excitations analogues portées sur le nerf au moyen d'électrodes séparées par des distances variables. Les deux séries de recherches conduisent WILLY à la conclusion suivante : en courant descendant, la longueur du segment interpolaire favorise l'excitation ; en courant ascendant, c'est le phénomène inverse qui se produit. On voit que c'est seulement sur le cas du courant ascendant que WILLY est en désaccord avec les travaux antérieurs. Une critique s'impose. Lorsque l'on opère en courant ascendant, et particulièrement dans les conditions expérimentales où s'est placé WILLY, l'expérience est complexe et pour deux raisons essentielles :

1^o C'est seulement en courant descendant (pour l'excitation de fermeture) que l'on peut espérer observer, d'une façon relativement pure, l'action de la distance des électrodes sur le seuil de l'excitation, car, dans ce cas, l'excitation née à la cathode (myopolaire), comme PFLUGER et de nombreux auteurs après lui l'ont démontré, peut se propager sans obstacle jusqu'au muscle. En courant ascendant au contraire, l'excitation de fermeture née à la cathode (centropolaire cette fois) rencontre dans sa propagation vers le muscle la région anélectrotonisée qui introduit une perturbation certaine, perturbation elle-même variable avec la distance des électrodes, pour deux raisons : 1^o l'anélectrotonus varie avec la distance des

(1) WILLY. — Ueber die Abhängigkeit der Nervenregung von der Länge d. durchflossenen Strecke. *Pfluger's Archiv*, vol. V, 1871, p. 275.

électrodes (DU BOIS-REYMOND) ; 2^o l'excitation de fermeture naissant à la cathode, le temps au bout duquel elle atteint dans sa propagation la région anodique augmente avec la distance des électrodes, de sorte que, suivant la distance des électrodes, l'excitation rencontre l'anélectrotonus à des moments différents après le début de son établissement, ayant par conséquent atteint des valeurs différentes suivant les cas. On voit donc que, en courant ascendant, quand on fait varier la distance des électrodes, on observe des seuils d'excitation qui sont l'expression d'une part, de l'excitabilité à la cathode, d'autre part, de l'anélectrotonus rencontré ; or, d'après les travaux antérieurs, ces deux éléments sont modifiés dans le même sens par l'augmentation de la longueur du segment interpolaire. Le résultat est que, avec la grande distance, on tend à abaisser le seuil (l'excitation étant favorisée à la cathode) d'une part, mais d'autre part à l'élever (l'anélectrotonus que l'excitation rencontre sur son passage étant lui-même augmenté). Comment, dans ces conditions, se comportera le seuil ? Rien ne permet de le dire. On peut très légitimement concevoir que, suivant les circonstances expérimentales (densité aux électrodes, position des électrodes par rapport à la section du nerf), l'un ou l'autre de ces facteurs antagonistes devienne prépondérant, et que l'on observe en grande distance, dans un cas un abaissement, dans un autre une élévation du seuil. (Il y a lieu de se rappeler d'ailleurs que DU BOIS-REYMOND, dans le passage précédemment cité, signale que l'abaissement du seuil en grande distance, qui s'observe facilement en courant descendant, est plus difficile à mettre en évidence en courant ascendant : il faut de toute nécessité éliminer les variations de résistance du circuit, de la petite à la grande distance, variations qui, en courant ascendant, suffisent souvent à masquer l'influence favorisante de l'augmentation du segment interpolaire : c'est donc que l'amplitude de l'abaissement du seuil est moindre en courant ascendant

qu'en courant descendant). Cet élément qui intervient en courant ascendant explique suffisamment la divergence que nous constatons entre WILLY et les auteurs antérieurs. On peut d'ailleurs trouver une confirmation de cette explication dans nos recherches personnelles (1). (Voir plus loin, des recherches où apparaissent des résultats intermédiaires entre ceux observés par WILLY d'une part et par les auteurs antérieurs d'autre part.)

2° Il faut signaler que le dispositif employé par WILLY rend particulièrement incertaines ses expériences en courant ascendant, en introduisant une variable supplémentaire dont il est impossible de faire la part dans les résultats observés. Pour obtenir que la résistance de son circuit d'excitation reste constante à une bonne approximation, quand la distance des électrodes varie, WILLY utilise le dispositif suivant : Il met en expérience, simultanément, les deux nerfs sciatiques d'une grenouille et place sur chacun d'eux trois électrodes (séparées par 3 millimètres pour les deux inférieures et par 3 centimètres pour les deux extrêmes) ; et il conserve toujours dans son circuit les deux nerfs, l'un étudié en petite distance, l'autre en grande distance ; un commutateur lui permet d'obtenir soit la petite distance sur un nerf et la grande distance sur l'autre, soit l'inverse. Or, dans ses expériences, l'auteur place l'électrode inférieure toujours à la même distance du muscle. Ces conditions sont favorables en courant descendant, car la cathode (où se produit l'excitation) est fixe en grande et en petite distance. Elles sont au contraire au plus haut point défavorables pour le cas du courant ascendant, car, dans ce cas, l'électrode inférieure restant fixe (anode), l'électrode supérieure où naît l'excitation n'est pas au même point du nerf en grande et en petite distance : un troisième facteur agit donc sur la position

(1) H. CARDOT et H. LAUGIER. — Influence de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 mars 1914, t. LXXVI, p. 539.

du seuil en grande et en petite distance, facteur dont l'importance a été montrée considérable par de nombreuses recherches : c'est la variation de l'excitabilité le long du nerf, à partir de la section. Quand on passe de la petite à la grande distance, en courant ascendant, l'électrode négative se rapproche de la section et explore un point du nerf où l'excitabilité peut être considérablement diminuée (la mortification se manifestant après une phase passagère d'hyperexcitabilité, par une hypoexcitabilité progressive, se propageant de la section vers la périphérie). Ce fait à lui seul pourrait expliquer le résultat aberrant obtenu par WILLY.

Pour toutes les raisons indiquées précédemment, il y a donc lieu d'émettre les plus expresses réserves sur la conclusion de WILLY que pour le courant ascendant l'excitation de fermeture est diminuée par l'augmentation du segment interpolaire.

Dans un travail d'ensemble qu'il a consacré à l'étude de l'excitation électrique des nerfs moteurs, CHARBONNEL-SALLE (1) a également abordé cette question, mais en explorant l'excitabilité des nerfs au moyen d'ondes brèves (décharges de condensateurs). Les résultats qu'il a obtenus confirment ceux des auteurs précédents, autres que WILLY. « Les tracés indiquent une supériorité manifeste de l'action excitante en rapport avec l'accroissement de la longueur, soit par la valeur diminuée de l'excitation minima, soit par l'amplitude plus grande de la secousse. Contrairement à l'opinion de WILLY, l'allongement de la région excitée manifeste son influence, quel que soit le sens du courant. »

Personnellement, dans des recherches en collaboration avec HENRY CARDOT, j'ai confirmé (2) l'action favorisante de l'augmentation du segment interpolaire sur la naissance

(1) CHARBONNEL-SALLE. — Recherches expérimentales sur l'excitabilité des nerfs moteurs et l'électrotonus. *Bibliothèque de l'Ecole des Hautes-Etudes, section des sciences naturelles*, t. XXIV, p. 1.

(2) H. CARDOT et H. LAUGIER. — *Loc cit.*

de l'excitation, en me plaçant dans des conditions expérimentales où les causes d'erreur ou d'incertitude précédemment signalées se trouvaient éliminées. Le nerf sciatique d'une grenouille, disséqué des racines lombaires jusqu'au gastrocnémien, est placé sur un excitateur à plusieurs électrodes impolarisables parallèles, formées par des fils d'argent chloruré. Nous avons disposé l'expérience de façon à ce que l'électrode active à la fermeture, c'est-à-dire la cathode, reste fixe ; dans le cas du courant descendant, c'est le fil d'argent le plus voisin du muscle qui est pris comme cathode ; dans le cas du courant ascendant, c'est le fil le plus voisin des racines lombaires qui est pris comme cathode. Dans les deux cas, pour faire varier la longueur du segment interpolaire, on prend donc successivement les autres fils comme anode.

Expérience du 26 mars 1912. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*. Courant descendant, 160.000 ohms de résistance instrumentale dans le circuit.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	SEUIL DE L'EXCITATION DE FERMETURE
10 millimètres	0 v. 32
2 —	0 v. 80
10 —	0 v. 39
2 —	0 v. 90

Expérience du 16 décembre 1911. — Mêmes conditions que précédemment, mais courant ascendant.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	SEUIL DE L'EXCITATION DE FERMETURE
2 $\frac{m}{m}$ 5	0 v. 52
13 $\frac{m}{m}$ 5	0 v. 24
—	—
2 $\frac{m}{m}$ 5	0 v. 37
13 $\frac{m}{m}$ 5	0 v. 28

L'abaissement du seuil est très net en courant ascendant comme en courant descendant.

Mais cette action favorisante de l'allongement du segment interpolaire sur la naissance de l'excitation ne s'observe d'une façon constante qu'avec le courant descendant. Voici une série de déterminations, en effet, où la variation du seuil a été très faible en passant de la petite à la grande distance, en courant ascendant ; dans une première détermination, il s'est produit un léger abaissement du seuil ; dans les deux suivantes, une légère élévation du seuil. Ces résultats, intermédiaires entre ceux de WILLY et ceux des auteurs précédents, s'expliquent très bien, si l'on tient compte, comme nous l'avons signalé en critiquant le mémoire de WILLY, de l'augmentation de l'anélectrotonus en grande distance.

Expérience du 28 mars 1912. — Mêmes conditions, courant ascendant.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	SEUIL DE L'EXCITATION DE FERMETURE
10 millimètres	1 v. 04
2 —	1 v. 12
10 —	1 v. 38
2 —	1 v. 36
10 —	1 v. 62
2 —	1 v. 58

De l'ensemble de ces recherches résulte donc ceci : en courant ascendant et en courant descendant, l'augmentation de la longueur du segment interpolaire favorise la naissance de l'excitation ; mais en courant ascendant, l'abaissement du seuil qui devrait en résulter, est souvent masqué par l'augmentation de l'anélectrotonus en grande distance.

Ainsi se trouve tranchée l'action de la distance des électrodes sur le seuil de fermeture, pour les longues

durées de passage (*rhéobase*) ; mais quelle est l'action de cette même distance des électrodes sur la *constante de temps de l'excitation (chronaxie)* ? On sait que cette durée renseigne sur la façon dont le temps de passage du courant intervient dans l'excitation du tissu considéré (L. et M. LAPICQUE) (1).

Nous avons recherché l'action de l'écartement des électrodes sur cette durée caractéristique.

Incidemment, G. WEISS (2) a montré que si l'on étudie la loi d'excitation sur le sciatique de la grenouille, on trouve que la durée de l'onde rectangulaire qui produit l'excitation liminaire en mettant en jeu le minimum d'énergie varie avec la distance des électrodes ; elle augmente quand la distance des électrodes augmente. Exemple : courant descendant.

DISTANCE DES ÉLECTRODES	DURÉE CORRESPONDANT AU MINIMUM D'ÉNERGIE
8 millimètres	0 sec. 000616
21 —	0 sec. 001230

Nous avons recherché systématiquement les variations de la chronaxie en fonction de la distance des électrodes, en courant ascendant et descendant.

(1) Il ne saurait être question d'exposer ici le résumé des recherches de Lapique et de son école, qui ont établi l'importance fondamentale de cette notion. Voir à ce sujet, d'une part les notes et mémoires de Lapique, publiées depuis 1908, à la *Société de Biologie*, à l'*Académie des Sciences*, au *Journal de Physiologie et de Pathologie générales* et à la *Revue Générale des Sciences* (en particulier, 15 février 1910). Voir également un exposé systématique simple et une bibliographie dans ma thèse de doctorat en médecine (*Vitesse d'excitabilité et courants induits* : thèse de Paris, 1913).

(2) G. WEISS. — Sur la possibilité de rendre comparables entre eux les appareils servant à l'excitation électrique. *Archives italiennes de Biologie*, t. XXXV, fasc. III.

Expérience du 26 mars 1912. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*; chronaxie déterminée au moyen de décharges de condensateurs. Courant descendant.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	RHÉOBASE (en volts)	CHRONAXIE (en farads 10^{-8})
10 millimètres	0,32	8 à 9
2 —	0,80	5 à 6
10 —	0,39	8 à 9
2 —	0,90	4 à 5

Expérience du 28 mars 1912. — Mêmes conditions, mais courant ascendant.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	RHEOBASE (en volts)	CHRONAXIE (en farads 10^{-8})
10 millimètres	1,04	6 à 7
2 —	1,12	4 à 5
10 —	1,62	5 à 6
2 —	1,58	3 à 4

Expérience du 7 février 1914. — Courant descendant. Chronaxie déterminée à l'aide du rhéotome balistique de WEISS.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	RHEOBASE (en volts)	CHRONAXIE (en millièmes de seconde)
4 millimètres	0,34	0,22 à 0,25
12 —	0,20	0,32 à 0,35
4 —	0,29	0,25 à 0,28

On voit que, dans tous les cas, l'allongement du segment interpolaire a été accompagné d'une augmentation notable de la chronaxie.

Mais, comme cela a été précisé par H. CARDOT (1), cette augmentation de la distance des électrodes ne produit pas indéfiniment des modifications des caractéristiques de l'excitabilité. La diminution de la rhéobase et l'augmentation de la chronaxie tendent vers une limite qui est atteinte lorsque la distance des électrodes dépasse 1,5 ou 2 centimètres (sur le nerf sciatique de la grenouille).

Expérience du 17 mars 1914. — Sciatique et gastrocnémien de *Bufo vulgaris*.

LONGUEUR DU SEGMENT INTERPOLAIRE	RHEOBASE (en volts)
2 millimètres	27,5
4 —	11
6 —	8
9 —	6,5
12 —	6
32 —	5,5

En ce qui concerne l'influence de l'écartement des électrodes sur le seuil de l'excitation d'ouverture, la bibliographie est extrêmement réduite. Il n'existe, à notre connaissance, qu'un travail avant le nôtre où la question ait été étudiée expérimentalement de façon explicite. C'est celui de WILLY déjà signalé. Mais les résultats auxquels l'auteur aboutit sont d'une extrême incertitude. Avec un dispositif analogue à celui qu'il a employé pour l'étude de l'excitation de fermeture (voir plus haut), WILLY n'a pas réussi à obtenir des résultats constants. De ses expériences, tant sur l'excitation de fermeture que sur l'excitation d'ouverture, WILLY conclut que : en courant des-

(1) H. CARDOT. — Variation des paramètres de l'excitabilité nerveuse en fonction de la distance des électrodes *Comptes Rendus Société de Biologie* t. LXXVII, 1914, p. 276.

endant, l'augmentation du segment interpolaire favorise l'excitation ; tandis qu'en courant ascendant, c'est le phénomène inverse qui se produit ; mais il ajoute : « Les secousses de fermeture se comportent toujours d'après cette loi ; pour ce qui est des secousses d'ouverture, j'ai fréquemment observé le contraire, et surtout avec le courant ascendant... »

Nous avons dit plus haut de quelles critiques étaient passibles les expériences de WILLY pour l'excitation de fermeture ; les mêmes critiques sont valables à l'égard des expériences qui ont trait à l'excitation d'ouverture, en tenant compte cette fois de ce fait que l'ouverture naît à l'anode, et que c'est donc cette électrode qui doit être laissée fixe pour les diverses distances. Ajoutons qu'une cause d'incertitude supplémentaire paraît exister dans ces recherches de WILLY sur l'ouverture. On y constate, en effet, que les chiffres donnés par cet auteur pour les seuils d'ouverture varient considérablement : soit de 0,07 à 20. Il y a tout lieu de penser que certaines de ces ouvertures sont des ouvertures dont le seuil a été considérablement abaissé par des passages de courants antérieurs (voir plus loin) et d'autres des ouvertures à seuil normal, ce qui, comme nous le verrons plus loin, donne des variations de seuil d'extrêmement grande amplitude, masquant toute autre action. On voit que ce mémoire laisse la question entière.

Nous l'avons reprise (1). Les expériences ont été faites en courant ascendant, ce sens du courant étant le seul où la question se pose pour l'ouverture, d'une façon simple : en effet, l'excitation d'ouverture née à l'anode se propage directement vers le muscle, sans rencontrer sur son passage de modifications électrotoniques perturbatrices. L'électrode inférieure (anode) est fixe en grande

(1) H. CARDOT et H. LAUGIER. — *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, t. LXXXIII, 8 mai 1920, p. 655.

et en petite distance ; c'est l'électrode supérieure (cathode) que l'on déplace pour faire varier la longueur du segment interpolaire.

Expérience du 4 juin 1919. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*, électrodes impolarisables en argent chloruré plongeant dans une solution de NaCl physiologique (modèle en verre rouge de LAPICQUE) (1). L'électrode inférieure est à la masse musculaire. Deux électrodes supérieures, pouvant être prises comme cathode, sont placées sur le nerf, l'une à 5 millimètres environ de l'entrée du nerf dans le muscle, l'autre à 20 millimètres au-dessus de la première ; 50.000 ohms de résistance instrumentale sans self (crayons Conté) sont placés dans le circuit. Plusieurs déterminations du seuil d'ouverture sont faites en grande et en petite distance. Ces déterminations doivent être effectuées à plusieurs minutes d'intervalle les unes des autres (3 minutes sont généralement suffisantes), de façon à éliminer tout phénomène de décalage (voir plus loin).

SEUIL POUR L'OUVERTURE EN COURANT ASCENDANT	
Petite distance : $5\frac{m}{m}$	Grande distance : $25\frac{m}{m}$
Entre 6 v. 6 et 7 v. 8 Entre 6 v. et 6 v. 6	Entre 1 v. 2 et 1 v. 50 Entre 2 v. 04 et 2 v. 28

On voit que l'influence favorable de la longueur du segment interpolaire apparaît de façon extrêmement nette, malgré l'augmentation de la résistance qui accompagne l'allongement du segment excité. Cette augmentation n'a d'ailleurs qu'une importance relativement faible, étant donnée la présence dans le circuit d'une grande résistance instrumentale ; pour éliminer toute incertitude relative à ces variations de résistance, nous avons mesuré (galva-

(1) L. LAPICQUE. — Electrodes au chlorure d'argent. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 25 juillet 1908.

nomètre CHAUVIN et ARNOUX) l'intensité du courant donnant le seuil en grande et en petite distance.

SEUIL D'OUVERTURE EN COURANT ASCENDANT			
Petite distance : $5\frac{m}{m}$		Grande distance : $25\frac{m}{m}$	
(en volts)	En déviations de l'échelle galvanométrique. (Intensités)	(en volts)	En déviations de l'échelle galvanométrique. (Intensités)
6 v. 6	$20\frac{m}{m}1$; $20\frac{m}{m}6$	1 v. 74	$5\frac{m}{m}5$; $5\frac{m}{m}4$

Voici une expérience analogue mais effectuée au moyen d'un excitateur à fils d'argent comportant une électrode fixe et une série d'électrodes pouvant être utilisées successivement à des distances diverses de la première. Pour tout le reste, mêmes conditions expérimentales.

Expérience du 13 juin 1914. — Rana temporaria, courant ascendant.

DISTANCE DES ÉLECTRODES	SEUIL D'OUVERTURE (Voltages)	SEUIL D'OUVERTURE Déviations galvanom. (Intensités)
3 millimètres	5 v. 12	240
6 —	2 v. 87	110
9 —	2 v. 37	85
12 —	2 v. 12	70
15 —	2 v. 12	60
3 —	4 v. 87	220

Aucun doute ne subsiste donc : l'augmentation de la longueur du segment interpolaire abaisse le seuil de l'excitation d'ouverture ; il est à noter que l'action est de même sens que celle signalée depuis longtemps sur l'excitation de fermeture. et que, pour l'ouverture comme

pour la fermeture, l'abaissement du seuil tend vers une limite qui est atteinte, lorsque la distance des électrodes atteint 1,5 à 2 centimètres.

Essai d'interprétation. — La question de l'action de la distance des électrodes sur les mesures d'excitabilité, après les recherches que nous venons d'exposer, paraît donc résolue, au point de vue expérimental.

Un premier rapprochement s'impose entre l'augmentation de l'efficacité excitante des courants et l'augmentation des phénomènes d'électrotonus quand l'écartement des électrodes augmente. On peut trouver là une confirmation de la théorie de PFLUGER, suivant laquelle l'excitation est fonction, à la fermeture, de l'établissement du catélectrotonus, et à l'ouverture, de la disparition de l'anélectrotonus ; à regarder simplement le sens des phénomènes, tout est ici très cohérent : l'augmentation de l'écartement des électrodes augmente l'intensité de l'électrotonus (DU BOIS-REYMOND), c'est-à-dire, comme nous pouvons le penser depuis NERNST, de la polarisation qui se développe dans le nerf, sous l'action du courant ; la naissance de l'excitation étant liée aux phénomènes d'électrotonus (terminologie ancienne, DU BOIS-REYMOND, PFLUGER) ou aux phénomènes de polarisation (terminologie physico-chimique récente, NERNST), on conçoit que l'augmentation de la distance des électrodes, abaisse les seuils de fermeture et d'ouverture.

Mais ceci n'est qu'un rapprochement ; et rattacher l'augmentation d'efficacité des courants à l'augmentation de l'électrotonus ne fait que déplacer la difficulté. Est-il possible de préciser davantage et de voir, en particulier, comment agit le rapprochement des électrodes sur l'établissement de la polarisation, et comment cette action conditionne les variations des paramètres de l'excitabilité que nous avons constatées ?

Que se passe-t-il au point de vue de la polarisation du nerf quand varie la distance des électrodes excitantes ?

On peut supposer que, lorsque les électrodes se rapprochent, les polarisations de signe contraire, qui sont produites à chacune des électrodes, arrivent à se rencontrer, à interférer, à réagir l'une sur l'autre, et par conséquent à modifier la forme d'établissement dans le temps de la polarisation, à chacune des électrodes elles-mêmes.

Supposons une fermeture de courant constant à début brusque, instantané ; elle produit dans le nerf une polarisation qui se développe dans le temps et l'on peut admettre, en première approximation, que l'excitation naît sous l'action de l'établissement de cette polarisation. Cet établissement s'effectue suivant une loi assez bien connue qui, déterminée empiriquement de façon assez sommaire sur les nerfs eux-mêmes par TIGERSTEDT (1), a été étudiée mathématiquement par NERNST et quantitativement avec précision sur un schéma physique par L. LAPICQUE et PETETIN (2). Cette loi d'établissement est évidemment différente suivant la distance des électrodes.

1^o Lorsque les électrodes sont très éloignées, la polarisation s'établit à la cathode, avec, comme antagoniste, un phénomène de diffusion, qui est le même de chaque côté de l'électrode, qui est symétrique, et qui n'est astreint à rejoindre le zéro qu'à une grande distance de l'électrode, disons, à une distance théoriquement infinie.

(1) Robert TIGERSTEDT. — Ueber innere Polarisation in den Nerven. Bihang Till. K. Swenska, vet-Akad. Handlingar. Bd 7, n^o 6, Stockholm, 1882.

(2) L. LAPICQUE. — Théorie de l'excitation électrique précisée par l'étude de la diffusion au moyen d'un modèle hydraulique. *Comptes Rendus Ac. Sciences*, 15 nov. 1909. — Conditions physiques de l'excitation électrique étudiées sur un modèle hydraulique de la polarisation. 1^{er} mémoire : Théorie et technique ; 2^e mémoire : Expériences, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, nov. 1919

L. LAPICQUE et PETETIN. — Nouvelles recherches sur un modèle de la polarisation, en vue de la théorie physique de l'excitation. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, sept. 1910.

HILL. — A new mathematical treatment of changes of ionic concentration in muscle and nerve under the action of electric currents, with a theory as to their mode of excitation. *Journal of Physiology*, vol. XL, 11 mai 1910, p. 190.

2^o Lorsque les électrodes se rapprochent et que les polarisations anodiques et cathodiques de signe contraire interfèrent, il y a entre les deux électrodes un point où les perturbations s'annulent ; c'est dire que, cette fois, la polarisation s'établit à la cathode, avec comme antagoniste, d'une part, un phénomène de diffusion à champ illimité (en dehors des électrodes) et d'autre part (entre les électrodes) un phénomène de diffusion astreint à passer par zéro à une distance finie de l'électrode.

On conçoit dès lors intuitivement que, pour un même passage de courant, la polarisation n'atteigne, dans le deuxième cas (électrodes rapprochées) qu'une valeur maxima, moins élevée que dans le premier (électrodes éloignées). En outre, ce maximum, moins élevé, sera atteint au bout d'un temps plus court.

Cela se conçoit intuitivement, mais a été mis en évidence directement sur le schéma physique hydraulique de l'excitation, publié par LAPICQUE et PETETIN (*loc. cit.*). Si, au lieu de laisser le champ de diffusion s'étendre sur une distance illimitée, on limite ce champ de diffusion, et si, par là, on astreint la perturbation à s'annuler à une distance finie du point où la perturbation est supposée produire l'excitation, on trouve des courbes d'établissement de la polarisation différentes, suivant la valeur de cette distance. (Voir mémoire cité LAPICQUE et PETETIN, fig. 10, p. 709). En petite distance, la polarisation atteint plus rapidement, un maximum moins élevé qu'en grande distance.

Qu'en résulte-t-il au point de vue des caractéristiques de l'excitabilité ? L'on touche ici du doigt le mécanisme par lequel le rapprochement des électrodes diminue l'électrotonus, limite les phénomènes de polarisation, et par conséquent élève le seuil fondamental de l'excitation (rhéobase).

D'autre part, le maximum de polarisation étant atteint plus rapidement dans le cas des électrodes rapprochées,

il suit que, pour produire une excitation avec une quantité d'électricité déterminée, il faut la fournir en un temps moindre, en petite distance (*diminution de la chronaxie*).

Mais il faut bien préciser à quel schéma théorique du nerf et de l'excitation électrique est applicable cette explication de l'action de l'écartement des électrodes (1).

NERNST avait, en 1899, émis l'hypothèse que la cause de l'excitation électrique devait être recherchée dans la polarisation de membranes semi-perméables situées comme des cloisons transversales problématiques le long de la fibre nerveuse. Un phénomène antagoniste tend, selon NERNST, à disperser les ions qui s'accumulent, sous l'influence du courant, au contact de ces membranes, c'est la diffusion. Dans ce schéma, c'est la simple diffusion qui doit donc déterminer la propagation de part et d'autre de chaque électrode, des perturbations de concentration produites par le passage du courant ; en particulier, elle doit déterminer la réaction réciproque des polarisations, que nous avons mise à la base de l'explication des variations des paramètres de l'excitabilité en fonction de la distance des électrodes.

Mais, quantitativement, l'hypothèse ne s'adapte pas aux faits. La diffusion ne pourrait être plus rapide dans la fibre nerveuse que dans les solutions aqueuses où l'on a pu mesurer avec précision les coefficients de diffusion. Si l'on fait le calcul, on voit que, pour déterminer, à mi-distance des électrodes, une variation de concentration égale au 1/100 de la valeur aux électrodes, une perturbation qui se propagerait sous la seule action de la diffusion mettrait plus d'une heure. Or, le processus d'excitation se développe en quelques millièmes de seconde.

L'on est obligé de considérer cette polarisation longi-

(1) Voir à ce sujet, l'article : *Distance des électrodes et excitation ; discussion du modèle physique de la polarisation dans les nerfs*, par L. LAPICQUE et H. LAUGIER, qui paraîtra dans un prochain fascicule du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*.

tudinale du nerf — que les anciens auteurs avaient nommée électrotonus — polarisation se produisant au contact du cylindre-axe, plus conducteur, et de sa gaine, moins conductrice, suivant le schéma ancien du conducteur à noyau, polarisation qui se propage le long de la fibre, de part et d'autre des électrodes, à des distances notables de ces électrodes. Nous ne rappellerons point, parce qu'elles sont classiques, les nombreuses recherches effectuées pour retrouver, sur des schémas physiques de *conducteurs à noyaux* (fils métalliques, entourés de gaines électrolytiques; fragments de tiges creuses de céréales, remplies et imprégnées de solutions conductrices, etc.), les propriétés d'électrotonus physique trouvées sur les nerfs (MATTEUCCI, HERMANN, GRUENHAGEN). C'est sur ce schéma physique qu'il faut de toute évidence raisonner physiologiquement pour expliquer les phénomènes que nous avons décrits. Il ne s'agit plus, comme le pensait NERNST, de la polarisation d'une membrane disposée comme une section transversale problématique dans le nerf, mais de la polarisation longitudinale au contact cylindre-axe gaine; ainsi nous adoptons un schéma qui, permettant une explication facile de l'action de l'écartement des électrodes, fournit un contenu physico-chimique à la notion métaphysique d'électrotonus et qui, par delà la conception de NERNST, permet de retrouver la conception de PFLUGER, en la modernisant. Nous aurons l'occasion de voir que ce schéma s'accommode fort bien aux faits que nous étudierons dans des chapitres ultérieurs (abaissement du seuil d'ouverture à longue distance, sous l'action de passages de courants antérieurs).

Ce schéma fournit, en tous cas, une explication satisfaisante au dernier fait qui nous reste à expliquer: c'est que l'augmentation de la longueur du segment interpolaire cesse d'avoir une action sur les caractéristiques de l'excitabilité au delà d'une certaine longueur (1,5 à 2 centimètres sur le sciatique de la grenouille). Pour s'en rendre compte, il suffit de se rappeler que, pour des courants à

début brusque, la partie du courant efficace pour l'excitation ne dépasse pas quelques millièmes de seconde (3 millièmes de seconde au maximum). Au bout de 3 millièmes de seconde, l'excitation est née ; donc, pour que l'interaction des polarisations anodique et cathodique ait un effet sur les caractéristiques de l'excitation, il faut qu'elle se produise moins de 3 millièmes de seconde après le début du courant ; on peut logiquement penser que, pour des distances suffisantes des électrodes, les polarisations cathodique et anodique se propagent avec une vitesse telle qu'elles n'arrivent à interférer qu'après la naissance de l'excitation même. On conçoit dès lors que cette interférence soit sans effet sur les caractéristiques de l'excitabilité. Si l'on fait le calcul, pour la distance limite de 2 centimètres entre les électrodes, on voit qu'il suffit d'admettre une vitesse de propagation de la perturbation de 3 mètres par seconde. Cette vitesse n'a rien d'in vraisemblable ; elle tombe dans les valeurs très hétérogènes d'ailleurs qui ont été données par les divers auteurs qui ont étudié la vitesse de propagation des modifications électrotoniques.

A cette interprétation une confirmation expérimentale peut être donnée. Si l'interprétation est exacte, la distance au-dessus de laquelle l'augmentation de la distance cesse d'avoir une action, doit varier suivant la durée des ondes excitantes ; plus est petite la durée d'une onde électrique liminaire, plus court est le temps au bout duquel l'excitation est produite. Donc, pendant le temps utilisé par la mise en jeu de l'excitation, la polarisation se propage moins loin pour les ondes courtes que pour les ondes longues. Le résultat doit être que la distance au-dessus de laquelle la variation de la longueur du segment interpolaire cesse d'avoir un effet sur l'excitation, doit être plus petite pour les ondes courtes que pour les ondes de longue durée. C'est ce qu'il est facile de vérifier.

Expérience du 12 décembre 1919. — Sciatique de gre-

nouille. Un excitateur à multiples électrodes est utilisé, qui permet de faire des excitations avec différentes longueurs du segment interpolaire. L'électrode inférieure (cathode) est fixe ; on prend successivement comme anode les électrodes supérieures, situées à des distances diverses de la cathode. On recherche les seuils pour des distances différentes avec une onde brève (petite capacité) et avec une onde longue (grande capacité).

Une résistance de 250.000 ohms est placée en série avec la préparation pour rendre négligeables autant que possible les variations de résistance dues à l'augmentation de la distance des électrodes.

Les résultats obtenus sont les suivants :

DISTANCE DES ÉLECTRODES	VOLTAGE LIMINAIRE AVEC LA CAPACITÉ 1 MICROFARAD (Onde de longue durée)	VOLTAGE LIMINAIRE AVEC LA CAPACITÉ 0 mf. 001 (Onde brève)
30 millimètres	0 v. 54	6 v. 09
15 —	0 v. 69	6 v. 06
12 —	0 v. 84	6 v. 06
9 —	1 v. 12	6 v. 84
6 —	1 v. 55	8 v. 85
3 —	2 v. 34	11 v. 94

Ainsi avec l'onde brève, au-dessus de la distance de 1 cent. 2, le seuil est stable, tandis que, avec l'onde longue, le seuil s'abaisse encore entre 1 cent. 5 et 3 centimètres de distance. (Voir graphique fig. 1).

Autre expérience, 13 décembre 1919. — Sciatique de grenouille, même dispositif expérimental.

DISTANCE DES ÉLECTRODES	VOLTAGE LIMINAIRE AVEC LA CAPACITÉ 1 MICROFARAD (Onde de longue durée)	VOLTAGE LIMINAIRE AVEC LA CAPACITÉ 0 mf. 001 (Onde brève)
30 millimètres	0 v. 98	9 v. 33
15 —	1 v. 20	9 v. 06
12 —	1 v. 28	9 v. 06
9 —	1 v. 52	9 v. 15
6 —	2 v. 20	11 v. 37
3 —	3 v. 80	12 v.

Les résultats ne sont pas moins nets sur cette expérience que sur la précédente.

Notons enfin que les faits énoncés ci-dessus et les considérations développées ont une conséquence pratique : des diverses chronaxies que l'on obtient en faisant varier

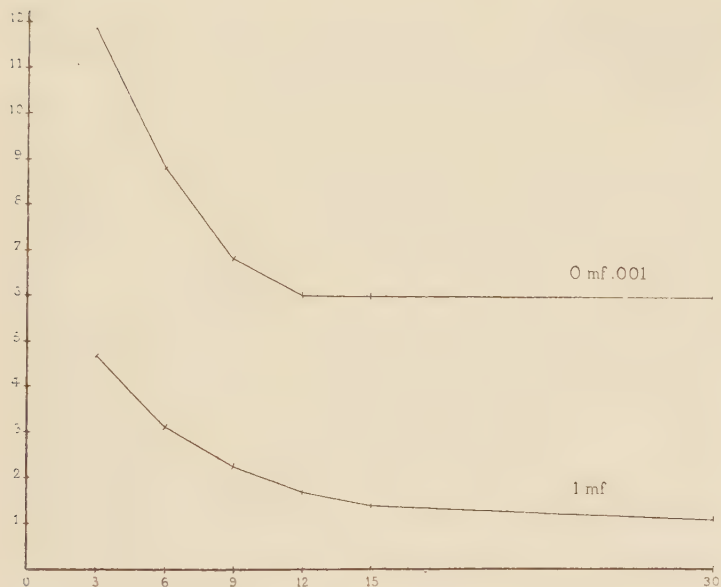


FIG. 1

la distance des électrodes, celle qui est non contingente et qui caractérise véritablement l'excitabilité du nerf, c'est celle que l'on obtient en grande distance des électrodes. En un mot, c'est la plus grande chronaxie qui est la vraie caractéristique objective du nerf (1).

(1) La plupart des recherches qui ont été faites sur la chronaxie l'ont été avec des électrodes séparées par une distance moins grande que cette distance qui permet de connaître la véritable chronaxie caractéristique du tissu. En particulier, l'excitateur en ébonite, à fil d'argent, décrit par L. LAPICQUE, a des électrodes séparées par 5 millimètres. De sorte que les chronaxies ainsi obtenues sont plus petites que la chronaxie réellement caractéristique. Mais il s'agit d'un écart de l'ordre de 30 0/0 qui, d'une part, n'a pas d'influence sur les résultats comparatifs établis sur un tissu déterminé sous l'action d'agents modificateurs déterminés (température, solutions salines, poisons, dégénérescence, etc.) et qui, d'autre part, ne change pas le classement des tissus dans un tableau où les chronaxies s'échelonnent entre des valeurs extrêmes dont le rapport est de 1 à 1.000. Tous les résultats obtenus antérieurement restent donc valables.

CHAPITRE II

Efficacité des courants à croissance ou à décroissance exponentielle.

L'explication de l'inefficacité relative des courants lentement croissants est une des questions centrales de la théorie de l'excitation électrique ; on a pu la considérer à juste titre comme la « pierre d'achoppement » (KEITH LUCAS) à laquelle se heurtent les hypothèses explicatives et en quelque sorte aussi, par suite, comme la « pierre de touche » à laquelle on peut éprouver la valeur des diverses théories de l'excitation. De toute façon, que l'on considère comme origine de l'excitation électrique une polarisation produite sur une membrane transversale (conception de NERNST) ou une polarisation longitudinale produite au contact de la fibre nerveuse et de ses gaines, (conception ancienne du conducteur à noyau, que nous avons reprise, à propos des expériences décrites au chapitre précédent), ce phénomène antagoniste qui, pendant le passage même du courant, tend à diminuer la valeur de la perturbation produite, peut servir de point de départ à une explication de l'inefficacité relative des courants qui s'établissent lentement (1).

Nous nous sommes donc proposé (2) d'étudier de façon précise les conditions d'efficacité à la fermeture et à l'ouverture, d'une forme particulière de courants progressifs,

(1) L. LAPICQUE. — L'inefficacité physiologique des courants électriques progressifs. *Revue générale des Sciences*, 30 juill. 1913.

(2) Henry CARDOT et Henri LAUGIER. — Efficacité des courants à croissance ou à décroissance exponentielle. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XV, n° 6, nov. 1913

les courants à établissement ou à rupture exponentiels ; ces courants ne sont qu'un cas particulier des courants lentement croissants ou décroissants, courants qui sous d'autres formes ont été fréquemment étudiés ; mais ils n constituent une forme particulièrement commode et maniable, se prêtant avec facilité aux déterminations expérimentales précises. Rappelons les travaux antérieurs.

RITTER (1) paraît avoir le premier signalé l'inefficacité des courants progressifs : il expérimentait sur l'homme ; fermant d'un seul coup sur le sujet le circuit d'une pile formée de nombreux éléments, il obtenait une contraction musculaire ; au contraire, s'il introduisait dans le circuit la source de potentiel, élément par élément, il pouvait dépasser de beaucoup la valeur de la force électromotrice primitivement efficace, sans provoquer de contraction ; ces courants progressifs étaient ici des courants en escalier.

MARIANINI (2), l'année suivante, confirma le fait sur la grenouille avec un dispositif différent, et montra que, en faisant des établissements progressifs et des ruptures brusques, on pouvait obtenir des courants inefficaces à la fermeture et efficaces à l'ouverture.

FICK (3) étudia ces phénomènes au point de vue de leur accord avec la loi générale d'excitation de DU BOIS-REYMOND et montra, sur le muscle qui produit l'occlusion des valves de la moule, que c'est seulement à partir d'une certaine lenteur de croissance ou de décroissance que l'efficacité d'un courant diminue ; dans une de ses expériences, la durée de la période variable devait atteindre vingt secondes pour que l'effet du courant fût diminué.

ENGELMANN (4) expérimentant sur l'uretère, montra,

(1) RITTER. — Beiträge z. näh. Kenntnis d. Galvanismus. Bd IV, Abth II, 706, 1828.

(2) MARIANINI. — *Annales de Chimie et de Physique*, XL, 234, 1829.

(3) FICK. — Beiträge zur vergl. Phys. d. irrit. Substanzen (1863). *Gesammelte Schriften*, III, 47.

(4) ENGELMANN. — Beiträge zur allg. Muskeln- u. Nervenphysiologie, *Archiv f. die gesamte Physiologie*, 1870, 243.

tant à la fermeture qu'à l'ouverture, que l'efficacité d'un courant était d'autant plus grande, que l'intensité terminale est plus rapidement atteinte (fermeture) ou que l'intensité passait plus rapidement de sa valeur initiale à zéro (ouverture). Avec des variations de courant suffisamment lentes il put établir ou supprimer des courants extrêmement intenses, sans provoquer de contractions.

VON KRIES (1) étudia quantitativement le phénomène, définit le diviseur d'excitation (quotient de l'intensité nécessaire pour produire un certain effet avec un courant à établissement progressif par l'intensité nécessaire pour produire le même effet avec un courant à début brusque) et étudia sa variation avec la durée d'établissement du courant ; quand cette durée augmente, le diviseur d'excitation augmente (inefficacité des courants lentement croissants) d'abord lentement, puis plus rapidement, puis de nouveau plus lentement et pour une pente de courant suffisamment faible (pente limite), le diviseur de l'excitation devient infini ; il insista sur ce fait que la forme de la contraction obtenue avec les fermetures brusques (*Momentanschliessungen*) est différente de celle obtenue avec les fermetures ralenties (*Zeitschliessungen*) ; de même, la forme de la variation électrique paraît différente dans les deux cas.

Récemment, KEITH LUCAS (2) trouva la pente limite plus faible dans le muscle gastrocnémien du crapaud que dans le gastrocnémien de la grenouille, et L. LAPICQUE (3), étudiant l'efficacité d'ondes isocèles de rapidités différentes, montra que l'inexcitabilité relative des différents tissus aux courants progressifs est une fonction du paramètre chronologique de l'excitation, un tissu étant d'autant plus sensible aux courants lentement croissants qu'il est plus

(1) VON KRIES. — *Archiv f. Anat. und Physiologie*, 1884, 337.

(2) KEITH LUCAS. — *Journal of Physiology*, 36, 253, 1907.

(3) L. LAPICQUE. — *Comptes Rendus Société de Biologie*, 11 janv. 1908.

lent. De même, avec les ondes de double condensateur (1) le voltage liminaire minimum tombe sur des capacités d'autant plus faibles que le tissu est plus rapide. Il semble bien résulter des travaux cités que cette relation entre la pente limite et la rapidité du tissu existe pour l'ouverture comme pour la fermeture, encore que des mesures exactes n'aient pas, à notre connaissance, été faites ; cela semble bien résulter en particulier des recherches d'ENGELMANN, déjà mentionnées ; et d'autre part, HENRY CARDOT (2) a constaté sur le cœur d'escargot, organe très lent, que, pour obtenir des ouvertures inefficaces, il fallait que la décroissance du courant se fit avec une extrême lenteur.

La plupart des recherches ont été faites avec des appareils (orthorhéonomes divers), qui permettent d'obtenir des courants à variation linéaire ; quelquefois on a utilisé des courants à forme complexe, obtenus en déplaçant des pièces métalliques au voisinage de circuits placés dans des champs magnétiques (*Reizsiren* de GRUETZNER).

Mais ces appareils sont, en général, fort délicats à régler, ils sont peu souples et deviennent particulièrement peu précis, lorsque l'on considère des ondes très brèves : nous avons utilisé un autre procédé, nous nous sommes servi des courants à fermeture ou à ouverture exponentielles que l'on obtient en plaçant le tissu à exciter en dérivation sur les armatures du condensateur. Or les courants exponentiels ainsi obtenus présentent, tant à la fermeture qu'à l'ouverture, des propriétés singulières.

*
* *

I. Courants à établissement exponentiel.

KÖNIG ET GILDEMEISTER ont étudié les courants à éta-

(1) L. LAPICQUE. — *Comptes Rendus Société de Biologie*, 29 févr.-4 avr. 1908.

(2) Henry CARDOT. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909.

blissement exponentiel que l'on obtient, en introduisant dans le circuit en série avec la préparation, une résistance à self.

On sait que, dans ces conditions, l'intensité terminale de régime n'est atteinte que lentement ; HELMHOLTZ (1) a établi la formule qui permet de calculer la forme de l'établissement du courant ; si E est la force électromotrice appliquée aux extrémités d'un circuit de résistance ohmique R , et de self induction L , l'intensité au temps t , compté à partir de la fermeture est :

$$I_t = \frac{E}{R} \left(1 - e^{-\frac{R}{L}t} \right)$$

L'intensité dans le circuit est une fonction exponentielle du temps ; le temps au bout duquel l'intensité de régime $\frac{E}{R}$ est atteinte, dépend de la valeur de $\frac{L}{R}$, constante de temps du circuit considéré.

KÖNIG (2) comparant l'efficacité de deux courants fermés pendant des temps égaux, mais dont l'un est à établissement brusque et l'autre à établissement exponentiel, trouva que ce dernier était moins efficace, même lorsque la durée de fermeture lui permettait d'atteindre son intensité terminale complète.

GILDEMEISTER (3) a comparé l'efficacité de courants exponentiels s'établissant avec des rapidités différentes ; il a utilisé pour faire varier $\frac{L}{R}$ les deux procédés possibles ; ou bien, laissant la résistance inchangée dans un circuit comportant une bobine, il en faisait varier la self, en y introduisant divers noyaux de fer doux ; ou bien, laissant

(1) HELMHOLTZ. — Ueber d. Dauer und d. Verlauf d. durch Stromschwankungen induzierten electrischen Ströme. *Poggendorf's Annalen*, 83, 1851.

(2) J. KÖNIG. — Sitzungsberichte d. Wiener Akad., 2 Abth., LXII, 1870.

(3) M. GILDEMEISTER. — Die Einheitlichkeit d. elektrisch. Reizgesetz. *Pflügers Archiv.*, CXL, 610.

la self constante, il faisait varier la résistance ohmique du circuit. Il a constaté, dans les deux cas, une élévation de l'intensité liminaire à mesure que $\frac{L}{R}$ augmente ; et il a étudié la loi qui relie l'intensité liminaire à la durée d'établissement du courant ; pour des durées d'établissement très courtes, l'intensité liminaire reste constante ; pour des durées plus longues, elle s'élève suivant une courbe convexe vers les ordonnées positives.

Enfin, L. LAPICQUE (1), étudiant sur son appareil hydraulique, la forme de l'établissement de la polarisation dans les tissus, suivant la forme d'établissement du courant, a déduit des constatations effectuées sur ce schéma physique, que si l'intensité terminale est atteinte, suivant une courbe exponentielle, l'efficacité est moindre que si cette même intensité est atteinte en un temps sensiblement égal, suivant une droite. Il confirma ensuite expérimentalement, par des recherches physiologiques sur la grenouille, ces prévisions théoriques.

Pour nous, nous nous sommes servi du dispositif dont s'est servi LAPICQUE (2) pour d'autres points de l'étude des courants progressifs.

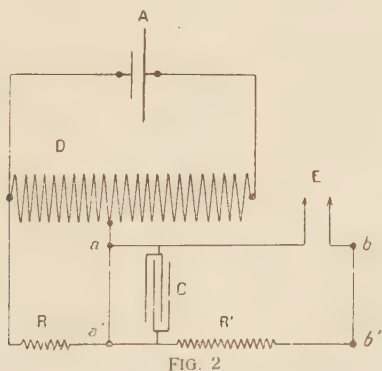


FIG. 2

En A (fig. 2) se trouve une force électromotrice ;

(1) L. LAPICQUE. — Conditions physiques de l'excitation électrique étudiées sur un modèle hydraulique de la polarisation. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909.

(2) L. LAPICQUE. — Expérience montrant qu'il n'y a pas une durée limite pour l'excitation. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1908.

en D un réducteur de potentiel ; en R, une résistance sans self (crayons Conté) ; en R', une deuxième résistance sans self ; en E, les électrodes impolarisables (Zn, ZnSO⁴, NaCl.) et la préparation ; entre *a* et *a'* une clef de court-circuit que l'on manie à la main ; entre *b* et *b'* une clef simple permettant d'ouvrir le circuit en ce point ; en C, un condensateur de capacité variable.

Lorsque *bb'* étant fermé, on ouvre *aa'*, le courant commence à charger le condensateur, et à passer dans la préparation : à mesure que le condensateur se charge, l'intensité dans la préparation augmente. Si C est la capacité du condensateur, si S est la somme de la résistance instrumentale R', de la résistance des électrodes et de la préparation, l'intensité qui passe dans le tissu est une fonction exponentielle du temps, compté à partir de l'ouverture de *aa'*.

$$I_t = \frac{E}{R+S} \left(1 - e^{-\frac{t}{\frac{RS}{R+S} \cdot C}} \right).$$

Dans ce cas, la constante de temps de l'établissement du courant est $\frac{RS}{R+S} C$; ce terme joue ici le même rôle

que $\frac{L}{R}$ dans le cas d'établissements retardés par la présence d'une self ; la durée de la période variable est d'autant plus grande que $\frac{RS}{R+S} C$ est plus grand. Si donc on laisse

R et S constantes, le quotient $\frac{RS}{R+S}$ conserve une valeur constante et il suffit de prendre des capacités C C' C'', différentes, pour obtenir des courants atteignant toujours, suivant la même loi exponentielle, mais en des temps différents, proportionnels à C, une fraction déterminée de leur intensité terminale de régime. Dans tous les cas, l'ouverture qui se fait par ouverture de *bb'* est une ouverture brusque.

Nous avons donc fait varier la capacité C et, réalisant ainsi des courants à fermeture exponentielle plus ou moins rapides, nous avons recherché la loi qui relie l'intensité terminale liminaire, pour des durées de passage illimitées. à la constante de temps d'établissement du courant. Voici les résultats expérimentaux obtenus :

A. Gastrocnémien de la grenouille excité par le sciatique ; voici trois expériences types :

1^o 11 février 1913. *Rana fusca*. — Electrodes impolarisables. Zn, ZnSO⁴, NaCl. Courant descendant. Excitation avec électrode différenciée négative sur le sciatique, et électrode diffuse positive dans la région lombaire.

$$R=27.800 \text{ ohms. } S=229.200 \text{ ohms. } \frac{RS}{R+S}=24.600 \text{ environ.}$$

Voici, pour des capacités différentes, quels sont les voltages qu'il faut appliquer au circuit pour que les différents courants restent liminaires :

C. (en microfarads)	C. $\frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes). (1)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,145
0,5	0.0123	0,50
1	0.0246	0,70
2	0.0492	0,97
4	0.0984	1,96
5	0.1968	3,73
6	0.3936	7,40
20	0.4920	8,62
0	»	0,140

(1) Il est facile de se rendre compte comment la valeur de cette constante de temps commande la rapidité d'établissement du courant. Si nous nous reportons à la formule précédente exacte qui donne la valeur de l'intensité aux divers instants,

soit : $I_t = \frac{E}{R+S} \left(1 - e^{-\frac{t}{\frac{RS}{R+S}} C.} \right)$ on voit que théoriquement l'intensité terminale $\frac{E}{R+S}$ n'est atteinte, quelle que soit la valeur de la constante de temps,

Pour obtenir la constante de temps, en secondes, il suffit de multiplier la capacité, exprimée en farads, par le facteur $\frac{RS}{R+S}$ qui est une résistance, exprimé en ohms.

Le graphique (fig. 3), représente ces résultats; en abscisses sont portées les constantes de temps, et en ordonnées, les voltages.

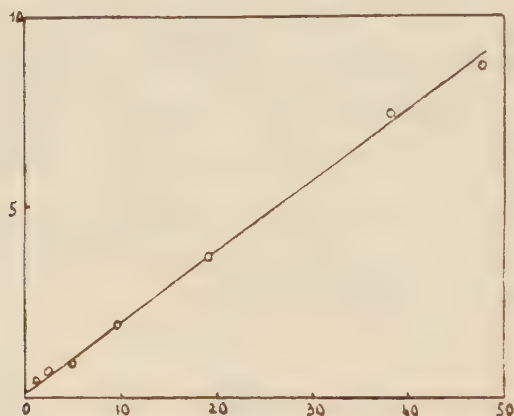


FIG. 3

2^o 12 février 1913. *Rana fusca*. — Electrodes impolarisables (Zn, ZnSO⁴. NaCl). Courant descendant. Excitation avec électrode différenciée positive sur le sciatique, et électrode diffuse sur le genou.

$$R=27.800 \, \omega ; S=187.200 \, \omega ; \frac{RS}{R+S}=24.000 \text{ environ.}$$

qu'au bout d'un temps infini, lorsque le terme $e^{-\frac{t}{\left(\frac{RS}{R+S}\right) C}}$ s'est annulé. Mais pratiquement et c'est cela seul qui importe, dès que t devient égal à 3 ou 4 fois $C \frac{RS}{R+S}$, le terme $e^{-\frac{t}{\left(\frac{RS}{R+S}\right) C}}$ devient négligeable; pour $t = 3 \frac{RS}{R+S} C$ par exemple, l'intensité atteinte est déjà sensiblement les $\frac{18}{19}$ de la valeur terminale

C. (en microfarads)	$C. \frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,19
1	0,024	0,56
2	0,048	0,93
4	0,096	1,54
8	0,192	2,68
16	0,384	4,90
0	»	0,19

Voir graphique (fig. 4).

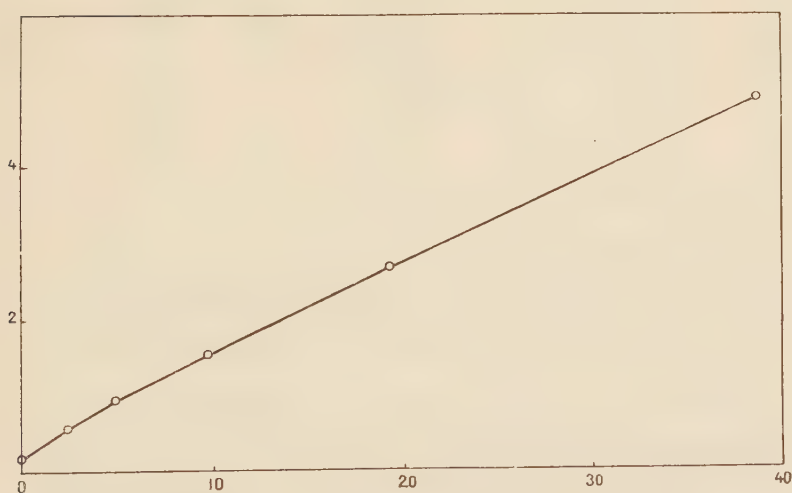


FIG 4

3^o 8 février 1913. *Rana fusca*. — Electrodes impolarisables (Zn, $ZnSO_4$, NaCl). Courant descendant ; excitation avec cathode diffuse sur le genou, et anode différenciée sur le sciatique.

$$R = 27.800 \, \omega ; S = 105.000 \, \omega ; \frac{RS}{R+S} = 22.000.$$

C. (en microfarads)	$C. \frac{RS}{R + S}$ (constante de temps en secondes)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,13
2	0,044	0,85
4	0,088	1,45
8	0,176	2,65
16	0,352	4,70
0	»	0,13

Voir graphique (fig. 5).

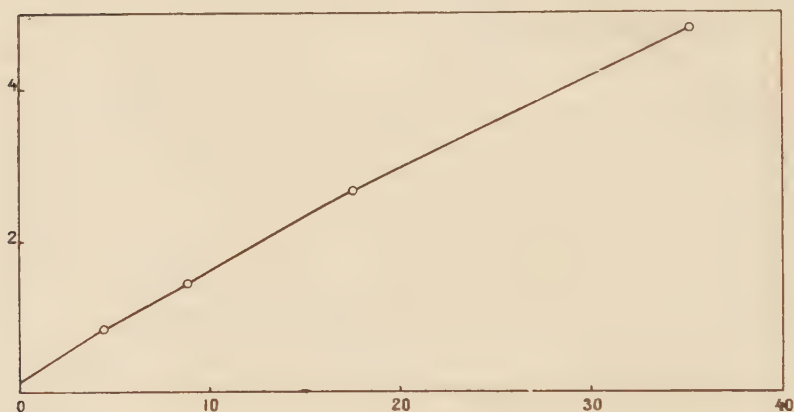


FIG. 5

On voit que dans toutes ces expériences, la loi de variation du voltage liminaire en fonction de la constante de temps, peut être considérée en première approximation, comme une loi sensiblement linéaire ; elle est représentée par une droite ne passant pas par l'origine.

Examinons la forme de la loi au voisinage de l'origine, et pour cela, étudions des courants, à début exponentiel plus rapide que les courants dont nous venons d'exposer les propriétés dans les recherches précédentes, c'est-à-dire des courants ayant une constante de temps d'établissement plus petite que les courants précédents. Pour ce faire, utilisant les résistances du même ordre que les résistances

employées dans les recherches précédentes, nous avons pris de très petites capacités, allant jusqu'au millième de microfarad. Ces recherches font apparaître quelques faits nouveaux : voici deux expériences caractéristiques :

Expérience du 11 janvier 1920. Rana esculenta. — Electrodes impolarisables Ag, AgCl, NaCl, courant descendant excitation bipolaire.

$R=25.000 \text{ } \omega$; $S=250.000$ environ ; $\frac{RS}{R+S} = 23.000$ envir.

C. (en microfarads)	C. $\frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,32
0,001	0,000023	0,30
0,002	0,000046	0,30
0,005	0,000115	0,32
0,01	0,00023	0,36
0,05	0,00115	0,56
0,1	0,0023	0,70
0,5	0,0113	1,14
1	0,023	1,25
0	»	0,34

Expérience du 22 janvier 1920. Rana esculenta. — Scia-tique gastrocnémien. Electrodes Ag, AgCl, NaCl, et préparation plongeant dans un bain de solution physiologique.

$R=25.000$; $S=200.000$ environ ; $\frac{RS}{R+S} = 22.000$ environ.

C. (en microfarads)	C. $\frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	V. (en volts)
0	»	1
0,001	0,000022	0,98
0,002	0,000044	0,98
0,005	0,000110	1
0,01	0,00022	0,98
0,02	0,00044	1,08
0,05	0,00110	1,18
0,1	0,0022	1,36
0,5	0,0110	2,38
1	0,0220	2,66
0	»	1,02

Le graphique (fig. 6) représente les chiffres correspondant à la première de ces deux expériences, jusqu'à la constante de temps, 0,0023, inclusivement.

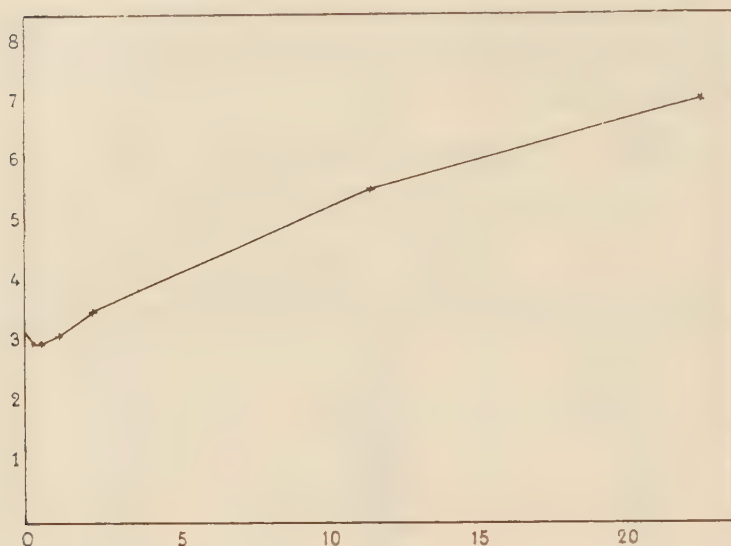


FIG. 6

Les résultats apparents sont les suivants :

1^o Si l'on part d'un courant à début brusque, et que l'on utilise des courants exponentiels à constante de temps de plus en plus grande, le ralentissement dans l'établissement du courant, ne commence à élever le seuil qu'au-dessus d'une certaine valeur : le seuil est sensiblement constant pour les constantes de temps plus petites que 0''.00020 environ, dans les deux expériences. (Résultat confirmant les recherches de GILDEMEISTER, *loc. cit.*).

2^o Au-dessus de cette valeur de la constante de temps, le seuil s'élève, suivant une courbe convexe vers les ordonnées positives, et c'est seulement pour les courants à établissement très ralenti que la loi prend la forme sensiblement linéaire.

Remarquons que cette droite qui représente la loi de variation du voltage liminaire en fonction de la constante

de temps de l'établissement du courant, offre un intérêt particulier.

Un raisonnement mathématique simple montre que la pente de cette droite représente la *pente limite* (1) des courants efficaces, sur le tissu étudié. On a donc là un procédé facile et commode pour déterminer la pente limite d'un tissu donné.

En effet, considérons un courant exponentiel liminaire dont la constante de temps est $\left(\frac{RS}{R+S}\right) C$, et atteignant l'intensité terminale I , suivant la loi déjà écrite.

$$i_t = I \left(1 - e^{-\frac{t}{\frac{RS}{R+S} \cdot C}} \right)$$

La pente de ce courant à l'origine, est celle de la droite tangente à la courbe d'établissement au temps zéro, droite

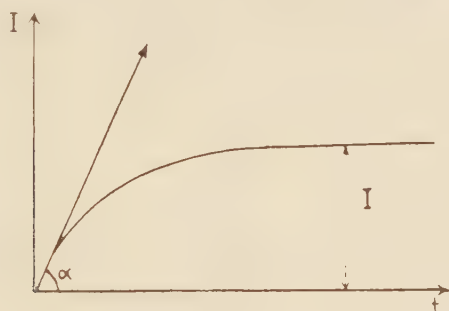


FIG. 7

qui fait avec l'axe des x un angle α ainsi défini : sa tangente trigonométrique est mesurée par la valeur que prend pour $t=0$, la dérivée de l'intensité par rapport au temps soit :

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{I}{\frac{RS}{R+S} \cdot C}.$$

(fig. 7).

(1) Henry CARDOT et Henri LAUGIER. — Efficacité des courants à croissance ou à décroissance exponentielle. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XV, n° 6, nov. 1913.

Soit maintenant DD' la droite représentative de la loi qui relie l'intensité terminale à la constante de temps des divers courants qui se montrent liminaires (fig. 8). On lit immédiatement sur la figure que la pente de la droite AA' est égale à la pente à l'origine du courant exponentiel considéré, car elle fait avec l'axe des x un angle dont la tangente trigonométrique est précisément $\frac{BA'}{AB}$ soit

$$\frac{1}{\frac{RS}{R+S} \cdot C}.$$

On voit donc que, si l'on prend des courants exponentiels liminaires s'établissant avec des constantes de temps de plus en plus grandes, leur pente à l'origine sera successivement la pente de AA', AA'', AA''', AA''', et tendra pour une constante de temps très grande, vers une parallèle à DD'. La pente de DD' est donc bien la pente limite du tissu étudié.

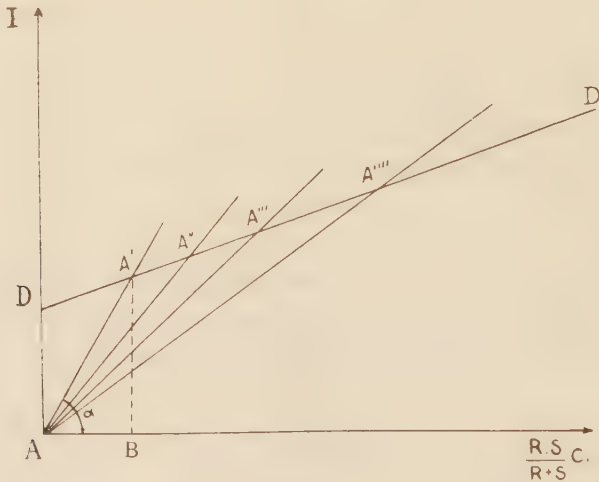


FIG. 8

Incidentement, et comme pouvaient le faire prévoir d'une part les recherches effectuées sur l'action de la distance des électrodes sur la chronaxie (voir chapitre

précédent) et d'autre part les recherches qui ont mis en relation la pente limite d'un tissu et sa chronaxie, nous avons vérifié que :

1^o Cette pente limite varie avec la distance des électrodes ;

2^o Cette pente limite varie avec les tissus étudiés.

I. Distance des électrodes.

Expérience du 23 janvier 1920. Rana esculenta. — Sciatique gastrocnémien. Electrodes Ag, AgCl, NaCl, courant descendant.

$R = 25.000$; $S = 200.000$ environ ; $\frac{RS}{R+S} = 22.000$ environ.

Distance des électrodes, dans une première expérience, 15 millimètres ; dans une seconde, 3 millimètres, cathode fixe.

C. (en mic.ofarads)	C. $\frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	Voltages liminaires en volts	
		Dist. : 15 $\frac{m}{m}$	Dist : 3 $\frac{m}{m}$
0	»	0,24	0,39
0,01	0,00022	0,24	0,39
0,04	0,00088	0,26	0,46
0,1	0,0022	0,30	0,54
0,4	0,0088	0,40	0,76
1	0,022	0,48	1,25
0	»	0,24	0,38

Autre expérience. — Mêmes conditions, même préparation après un quart d'heure de repos.

C. (en microfarads)	C. $\frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	Voltages liminaires en volts	
		Dist. : 15 $\frac{m}{m}$	Dist. : 3 $\frac{m}{m}$
0	»	0,20	0,38
2,2	0,0484	0,44	1,25
7,2	0,1584	0,66	3,10
12,5	0,2750	0,95	6,50
24,7	0,5434	1,55	> 12
0	»	0,20	0,38

On voit que la pente limite est plus abrupte pour les petites distances que pour les grandes distances (voir graphique correspondant à la deuxième expérience), ce qui correspond à une chronaxie plus petite en petite qu'en grande distance. (Confirmation du résultat signalé au chapitre précédent.)



FIG. 9

II. Comparaison de différents tissus.

A. **Ventricule de Rana.** — Deux expériences ont été effectuées sur cet objet :

1^o 12 février 1913. Ventricule de *Rana fusca* sectionné, reposant par sa section sur une anode diffuse ; sur la pointe est placée une fine cathode différenciée. Electrodes impolarisables : Zn, ZnSO⁴, Na Cl.

$$R = 27.800 \, \omega ; S = 148.200 \, \omega ; \frac{RS}{R + S} = 23.500.$$

C. (en microfarads)	$C \cdot \frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,24
1	0,0235	0,24
4	0,094	0,30
8	0,188	0,35
16	0,376	0,44
0	»	0,24

Le graphique (fig. 10) représente les résultats : la loi est linéaire.

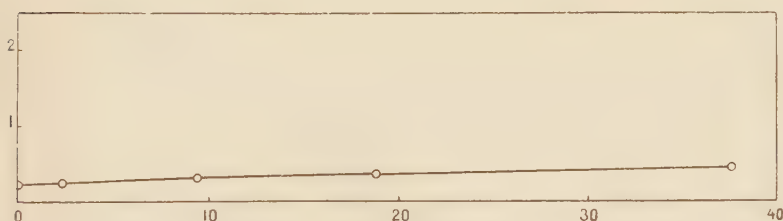


FIG. 10

2^o 13 février 1913. Ventricule de *Rana fusca*, sectionné, reposant par sa section sur une anode diffuse ; sur la pointe, fine cathode différenciée, Electrodes impolarisables (Zn, ZnSO⁴, NaCl).

$$R = 27.800 \, \omega ; S = 192.200 \, \omega ; \frac{RS}{R+S} = 25.500.$$

C. (en microfarads)	$C \cdot \frac{RS}{R+S}$ (constante de temps en secondes)	V. (voltage liminaire en volts)
0	»	0,80
10	0,255	0,89
20	0,410	0,95
0	»	0,79

B. Etude du cœur et du pied de l'escargot.

1° *Helix pomatia* : pied excité par les nerfs pédieux ; électrode différenciée négative sur les nerfs pédieux, le pied repose à plat sur une anode diffuse.

$$R = 24.000 \, \omega ; S = 60.000 \, \omega \quad \frac{RS}{R + S} = 17.100.$$

Sans capacité dans le circuit, le seuil de l'excitation est 0 v. 80, avec 20 mf, le seuil est à 0 v. 82. La différence d'efficacité de ces deux courants est très faible.

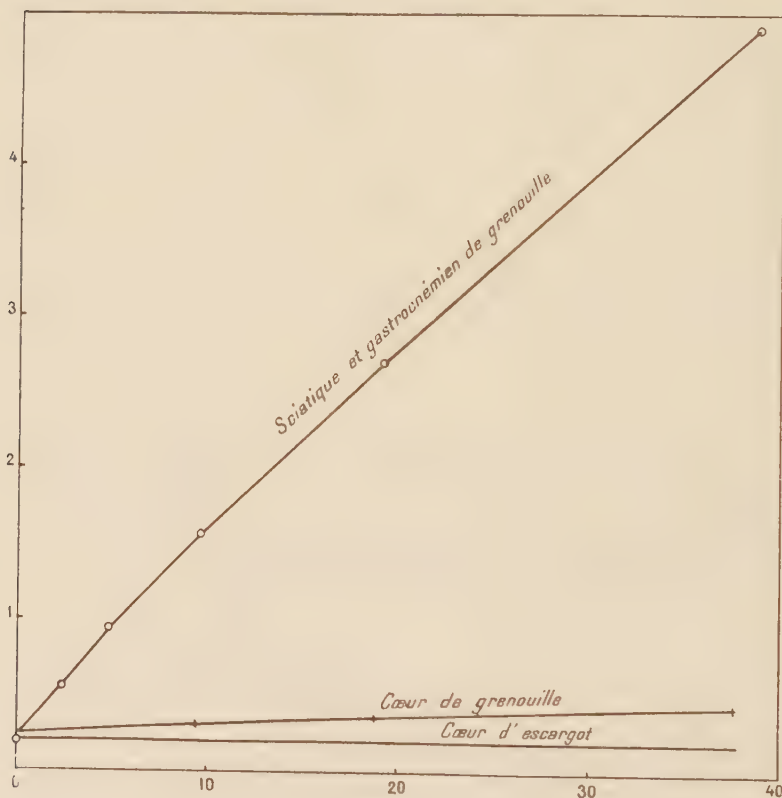


FIG. 11

2° *Helix pomatia* : ventricule isolé quiescent, excitation au moyen d'une cathode diffuse et d'une anode différenciée.

$$R = 24.000 \, \omega ; S = 60.000 \, \omega ; \quad \frac{RS}{R + S} = 17.100.$$

Sans capacité dans le circuit, le seuil de l'excitation est 0 v. 170 ; avec 20 mf dans le circuit, le seuil est encore à 0 v. 170 ; pas de différences ; le courant lentement croissant a été aussi efficace que le courant à début brusque.

Nous avons représenté à la même échelle (fig. 11), une loi de gastrocnémien de grenouille, une loi de cœur de grenouille, et les chiffres correspondant au cœur de l'escargot. Ce graphique confirme que l'inefficacité des courants lentement croissants est d'autant plus grande que le tissu considéré est plus rapide ; la pente limite est d'autant plus abrupte que le tissu est plus rapide.

*
* *

II. Efficacité des courants à décroissance exponentielle.

Une modification simple du circuit décrit dans les expériences précédentes, permet d'obtenir des courants à décroissance exponentielle. Soit un circuit constitué

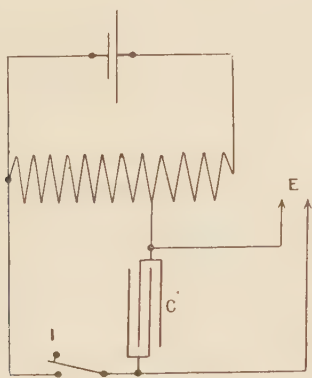


FIG. 12

comme l'indique la figure 12. Une source électrique, un réducteur de potentiel un interrupteur à mercure I, un

condensateur dont on peut faire varier la capacité C et les électrodes en E . La clef I , placée en amont du condensateur, fait la fermeture et l'ouverture : au moment de la fermeture, le courant charge le condensateur, de sorte que, au lieu de s'établir brusquement dans le nerf, il s'établit progressivement. Si C est la capacité du condensateur utilisé, si S est la résistance du circuit en aval du condensateur et si R est la résistance en amont du condensateur, l'intensité qui passe dans le tissu est une fonction exponentielle du temps compté à partir du moment où le circuit est fermé, soit :

$$I_t = \frac{E}{R+S} \left(1 - e^{-\frac{t}{\frac{RS}{R+S} \cdot C}} \right)$$

A l'ouverture, le condensateur chargé se décharge dans les électrodes et la préparation, et le courant, au lieu de revenir instantanément au zéro, y revient en suivant une loi de décroissance exponentielle : l'intensité comptée à partir du moment de l'ouverture, est donnée par la relation

$$I_t = \frac{E}{R+S} e^{-\frac{t}{SC}}$$

Si, comme nous l'avons disposé dans notre expérience, R (résistance en amont du condensateur) est très faible (environ une dizaine d'ohms représentant la résistance des conducteurs métalliques) et si S est très grand (résistance des électrodes impolarisables Zn , $ZnSO_4$, $NaCl$, et résistance du tissu : soit environ 100.000 ohms), l'établissement du courant est presque instantané, tandis que l'ouverture est lente et progressive. En effet, la constante de

temps à l'établissement du courant est $\frac{RS}{R+S} C$ soit environ

$10 \times C$, tandis que la constante de temps du retour au zéro est SC , soit $10^5 C$. En somme, la période variable à l'ouverture a une durée 10.000 fois plus grande qu'à la fermeture.

Nous avons appliqué ce dispositif dans les conditions expérimentales suivantes : courant ascendant, pour éviter un blocage de l'excitation d'ouverture, à l'électrode inférieure ; les électrodes impolarisables étaient de surface différente : l'une à petite surface (cathode) était placée sur le nerf sciatique, l'autre à large surface (anode) sur le genou. Mais les faits que nous signalons existent également en excitation bipolaire.

En recherchant, dans ces conditions, l'efficacité des courants à décroissance exponentielle, on constate d'abord qu'il est nécessaire pour obtenir des contractions, d'utiliser des courants d'intensité d'autant plus grande que la pente de décroissance est plus faible, c'est-à-dire la capacité utilisée plus grande.

Exemple. — Expérience du 11 février 1920.

Rana esculenta. Sciatique gastrocnémien ; distance des électrodes 15 millimètres ; $S=250.000$ ohms. Courant ascendant.

A noter que pour obtenir des chiffres dignes de foi, il faut, ici tout particulièrement, laisser un intervalle important (plusieurs minutes) entre chaque détermination, pour laisser aux effets lentement décroissants eux-mêmes du courant, le temps de disparaître,

C. (en microfarads)	SC. (constante de temps en secondes)	Voltage (volts)
0	"	0,77
0,002	0,0005	0,77
0,02	0,005	0,92
0,05	0,0125	1,17
0,1	0,025	1,42
0,15	0,0375	1,82
0	"	0,67

Il apparaît nettement sur le graphique, (fig. 13) que la loi est de même forme que pour la fermeture ; pour les petites constantes de temps, le seuil ne varie pas ; puis la constante de temps de décroissance augmentant, le seuil de l'excitation d'ouverture s'élève, suivant une loi qui, d'abord concave vers les abscisses positives devient sensiblement linéaire pour les grandes constantes de temps.

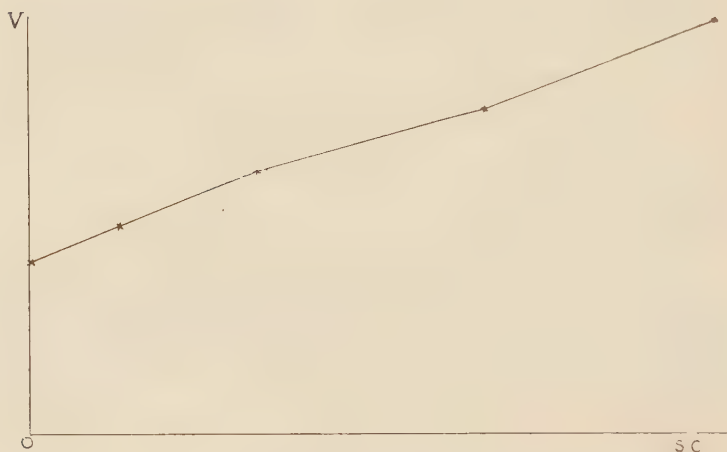


FIG. 13

Mais si l'on utilise de très grandes constantes de temps de décroissance, on constate en outre les anomalies de la forme de la contraction que nous allons décrire, en étudiant successivement l'influence des différentes caractéristiques des courants à décroissance exponentielle (constante de temps de la décroissance, intensité du courant, durée du passage).

A. Influence de la constante de temps de décroissance du courant. — Nous laissons constantes dans cette série d'expériences, la durée de passage du courant, et son intensité ; nous faisons varier seulement la rapidité suivant laquelle l'intensité revient au zéro.

1^o *Expérience du 23 février 1913. Rana fusca.* — $S=150.000 \omega$; $V=10 \text{ v.}$ Durée de fermeture 16 secondes; capacités introduites variant de 0 à 20 microfarads. (Pl. fig. 1). Examinons les tracés : sur ces tracés, la ligne inférieure enregistre la contraction ; la ligne moyenne porte le tracé d'un signal qui marque le moment où commence la rupture du courant. La ligne inférieure signale le temps par cinquième de seconde.

Le premier tracé montre la secousse d'ouverture correspondant à une rupture brusque (pas de capacité dans le circuit) ; la contraction est haute, rapide, unique ; le temps perdu, inappréciable sur le graphique, est extrêmement faible.

Sur le deuxième tracé (une capacité de 2 mfs ayant été introduite dans le circuit), la décroissance est devenue graduelle. On voit que le temps perdu est devenu très appréciable, que la contraction, moins haute, s'étale et a une tendance à se dissocier.

Sur le troisième tracé (4 mfs ont été introduits dans le circuit), on voit que ces particularités s'accroissent ; le temps perdu devient considérable, la contraction s'est nettement dissociée en un certain nombre de secousses, rapprochées les unes des autres, mais nettement individualisées.

Enfin, sur les tracés suivants, la capacité introduite augmentant, le temps qui sépare l'ouverture de l'interrupteur du début de la réponse musculaire, augmente dans des proportions considérables, et d'autre part, les contractions se séparent de plus en plus les unes des autres et s'individualisent en une série de secousses d'amplitude très inférieure à celle qui donne une ouverture brusque.

2^o *Expérience du 18 février 1913. Rana fusca.* — $S=365.000 \omega$; $V=10 \text{ v.}$; durée de passage, 40 secondes; capacités variant de 0 à 20 mfs. (Pl. fig. 2). Les phénomènes en question apparaissent encore plus nettement dans

cette expérience, les capacités intervenant d'une façon plus efficace encore pour modifier la pente, du fait de l'adjonction dans le circuit, en série avec la préparation, d'une résistance de 215.000 ohms; les constantes de temps de décroissance ont donc des valeurs plus grandes dans cette expérience que dans la précédente; l'augmentation du temps de latence et la dissociation des secousses sont sinon plus nettes, du moins plus grandes encore que dans l'expérience précédente.

B. Influence de l'intensité du courant. — Dans cette série d'expériences, nous laissons constantes la durée de passage du courant, et la constante de temps de décroissance; nous faisons varier seulement l'intensité du courant pendant le passage.

1^o *Expérience du 23 février 1913. Rana fusca.* — $S=150.000 \omega$; $C=10$ mfs. Durée de passage 20 secondes; voltages variables appliqués au circuit indiqués sur les tracés (Pl. fig. 3).

2^o *Expérience du 25 février 1913. Rana fusca.* — $S=150.000 \omega$. Durée de passage, 60 secondes. $C=10$ mfs dans la première partie de l'expérience, et 4 mfs dans la deuxième (Pl. fig. 4 et 5). Voltages variables indiqués sur les tracés.

On voit sur ces tracés qu'en augmentant l'intensité du courant qui passe on obtient des phénomènes analogues à ceux que nous avons précédemment décrits, mais dans l'ordre inverse. Pour une certaine intensité, on obtient le seuil de l'excitation d'ouverture auquel correspond une excitation unique et très faible apparaissant un temps considérable après le début de la décroissance du courant. En dépassant cette intensité liminaire, on observe une série très étalée de petites contractions, qui se rapprochent de plus en plus les unes des autres, à mesure que l'intensité croît; parallèlement, le temps qui sépare la réponse complexe du muscle, du début

de la décroissance du courant, diminue. Toutes ces contractions partielles et dissociées restent moins amples que la contraction qui correspond à une ouverture brusque (Pl. fig. 4).

C. Influence de la durée du passage. — Dans ces expériences, la capacité introduite, la résistance et le voltage, restent constants : on fait des enregistrements successifs en variant seulement la durée de fermeture.

Expérience du 19 février 1913. Rana fusca. — $S=150.000 \text{ } \omega$, $C=8 \text{ mfs}$. $V=10 \text{ v}$. Durée de passage variable indiquée sur les tracés. (Pl. fig. 6)

Comme le montre l'examen de la figure, les résultats sont analogues à ceux obtenus dans la série précédente où l'on faisait varier la capacité introduite, la résistance et le voltage restant constants ; apparition d'une contraction unique, petite, puis d'une série de secousses espacées, se condensant graduellement, diminution du temps perdu, à mesure que la durée de passage augmente.

Les phénomènes que nous venons de décrire se rapportent, il est important de le signaler, à des préparations neuromusculaires entièrement normales : nous avons réussi à les obtenir sur toutes les grenouilles chez lesquelles nous les avons recherchées, à condition d'utiliser des pentes de croissance, des intensités et des durées convenables de passage. (1).

D'autre part, le simple examen du muscle, au moment où il se contracte, permet de faire une constatation intéressante et qui ne ressort pas des graphiques : on lit sur les graphiques que les courants à décroissance exponentielle produisent des séries de contractions successives peu

(1) Cependant des expériences plus récentes semblent indiquer une importante variation saisonnière de l'amplitude de ces phénomènes. On sait que de très grandes différences séparent particulièrement, au point de vue de l'excitabilité la grenouille d'été de la grenouille d'hiver.

amples, et l'on peut se demander si ces contractions correspondent à des raccourcissements totaux, mais peu intenses, de la masse musculaire ou à des contractions partielles : or l'observation directe du muscle montre, sans que le doute soit possible, que les secousses successives dissociées se produisent en des points différents de la masse musculaire ; les choses se passent donc comme si les divers groupes de fibres musculaires (ou les groupes de cylindraxs correspondants) étaient atteints par l'excitation à des moments différents.

En confrontant les différentes séries d'expériences que nous venons de décrire, on voit que l'on observe l'apparition des mêmes anomalies de contraction, lorsque :

a) On augmente la capacité introduite, tous les autres facteurs restant constants ;

b) On diminue la durée de fermeture, tous les autres facteurs restant constants ;

c) On diminue l'intensité du courant, tous les autres facteurs restant constants.

Or, ces trois interventions expérimentales ont sur le tissu un effet commun : elles font varier (diminuent) la rapidité de retour au zéro de la polarisation produite pendant le passage du courant. Cette forme de la loi suivant laquelle la polarisation revient au zéro, est en effet conditionnée d'une part, par la valeur de la polarisation atteinte au moment où commence l'ouverture, et par la constante de temps suivant laquelle le courant s'annule : de sorte que, dans les expériences précédentes, l'augmentation de la capacité introduite — tous les autres facteurs restant constants — diminue la rapidité de décroissance de la polarisation, en ralentissant la décroissance du courant polarisant, tandis que la diminution de la durée de fermeture ou la diminution de l'intensité du courant — tous les facteurs restant constants — diminuent la rapidité de décroissance de la polarisation, en diminuant

la valeur de la polarisation atteinte au moment où la variation commence.

Ainsi dans les différentes séries d'expériences décrites, les phénomènes observés (augmentation du temps perdu, dissociation croissante des secousses), sont toujours sous la dépendance d'un phénomène unique, la diminution de la quantité dont décroît la polarisation dans un intervalle de temps déterminé.

Par une analyse facile, on peut se rendre compte que, des deux phénomènes observés, l'un (augmentation du temps perdu), est primordial tandis que l'autre (dissociation des secousses), est secondaire et pourrait être déduit du premier. Il peut s'expliquer en effet par un raisonnement analogue à celui qu'a suggéré L. LAPICQUE dans son cours (1913) pour l'explication des *Zeitschliessungen* de von KRIES ; supposons, en effet, que les différentes fibres d'un muscle (ou les différents cylindraxes d'un nerf) présentent de très légères différences d'excitabilité, dans le cas d'une ouverture brusque, le temps perdu moyen étant très court (environ $1/50$ de seconde), les différences de temps perdu entre les différentes fibres seront d'un ordre de grandeur beaucoup plus petit que la durée de contraction; les secousses individuelles des fibres se fusionneront en une contraction musculaire globale unique. Donnons au contraire à la variation excitante une pente très faible, nous multiplierons ainsi le temps perdu correspondant à chaque fibre, la secousse totale se dissociera dès l'instant où les différences des temps perdus des diverses fibres atteindront des valeurs plus grandes que la durée de contraction d'une fibre ; et lorsque, comme dans les expériences précédentes, l'excitation ne commencera à se déclencher qu'au bout de 5 à 6 secondes, on atteindra des dissociations considérables (1).

(1) Sous l'appellation temps perdu, on comprend généralement le temps nécessaire à la mise en jeu de l'excitation, le temps nécessaire à sa propagation du point excité jusqu'au muscle et le temps nécessaire à la mise en jeu du muscle

Dans cette dissociation des secousses, apparaît un fait dont il y a lieu de signaler ici la portée : il consiste en ceci, que la contraction globale du muscle est toujours beaucoup plus haute que les contractions isolées, dissociées. Ceci suggère un argument en faveur de l'hypothèse ancienne reprise par K. LUCAS (1) et développée, récemment, par L. LAPICQUE (2), suivant laquelle les fibres musculaires répondraient individuellement à l'excitation suivant la loi du tout ou rien ; les différentes amplitudes de la contraction globale d'un muscle correspondant dans cet hypothèse à des sommes de contractions élémentaires de fibres en nombre plus ou moins grand, fibres qui, elles, répondraient suivant la loi du *tout ou rien* ; loi du tout ou rien qui vient d'ailleurs, pour la fibre musculaire, d'être mise hors de contestation possible par les travaux récents de PRATT (3).

Il est bien clair que, dans tout ce qui précède, l'augmentation considérable que nous observons porte seulement sur la mise en jeu de l'excitation les autres éléments du temps perdu total restant vraisemblablement constants.

(1) K. LUCAS. — On the gradation of activity in a skeletal muscle fibre. *Journal of Physiology*, 36, p. 125. — The "all or none" contraction of the amphibian skeletal muscle fibre. *Journal of Physiology*, 38, p. 113.

(2) L. LAPICQUE. — *Comptes Rendus Société Biologie*, 12 juill. 1913.

(3) PRATT. — *Am. J. of Physiology*. 1917.

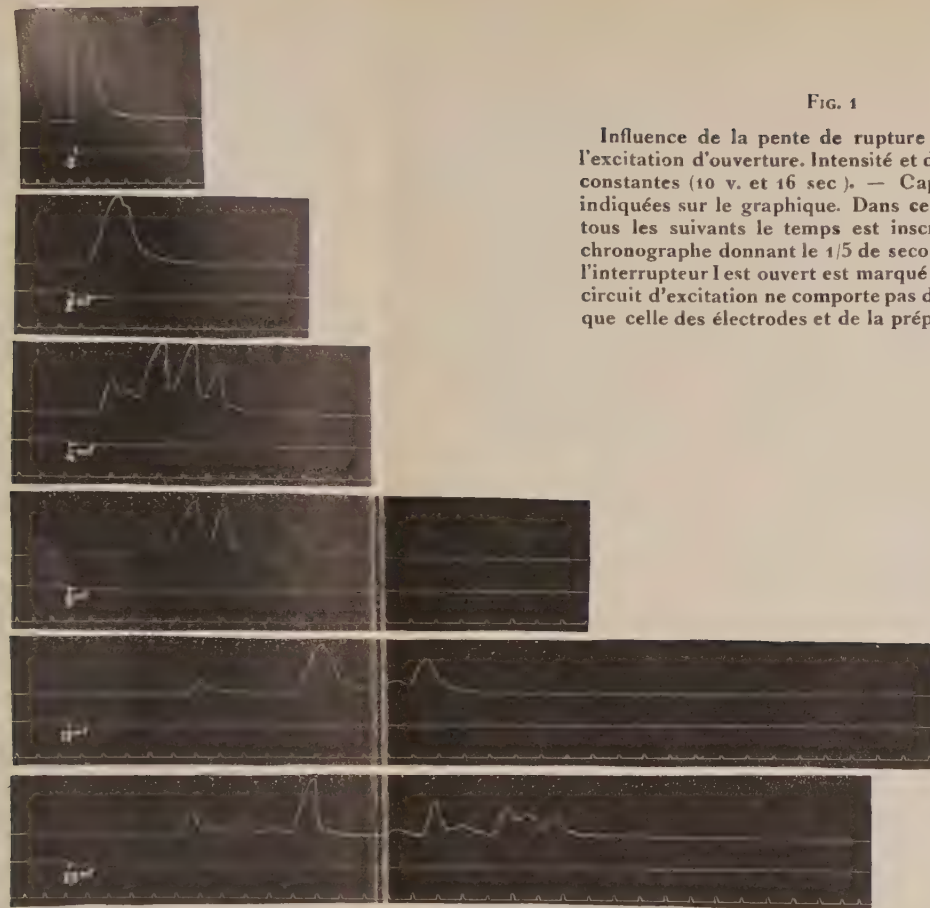


FIG. 1

Influence de la pente de rupture du courant sur l'excitation d'ouverture. Intensité et durée de passage constantes (10 v. et 16 sec.). — Capacités variables indiquées sur le graphique. Dans ces tracés et dans tous les suivants le temps est inscrit à l'aide d'un chronographe donnant le 1/5 de seconde, l'instant où l'interrupteur I est ouvert est marqué par un signal. Le circuit d'excitation ne comporte pas d'autre résistance que celle des électrodes et de la préparation.

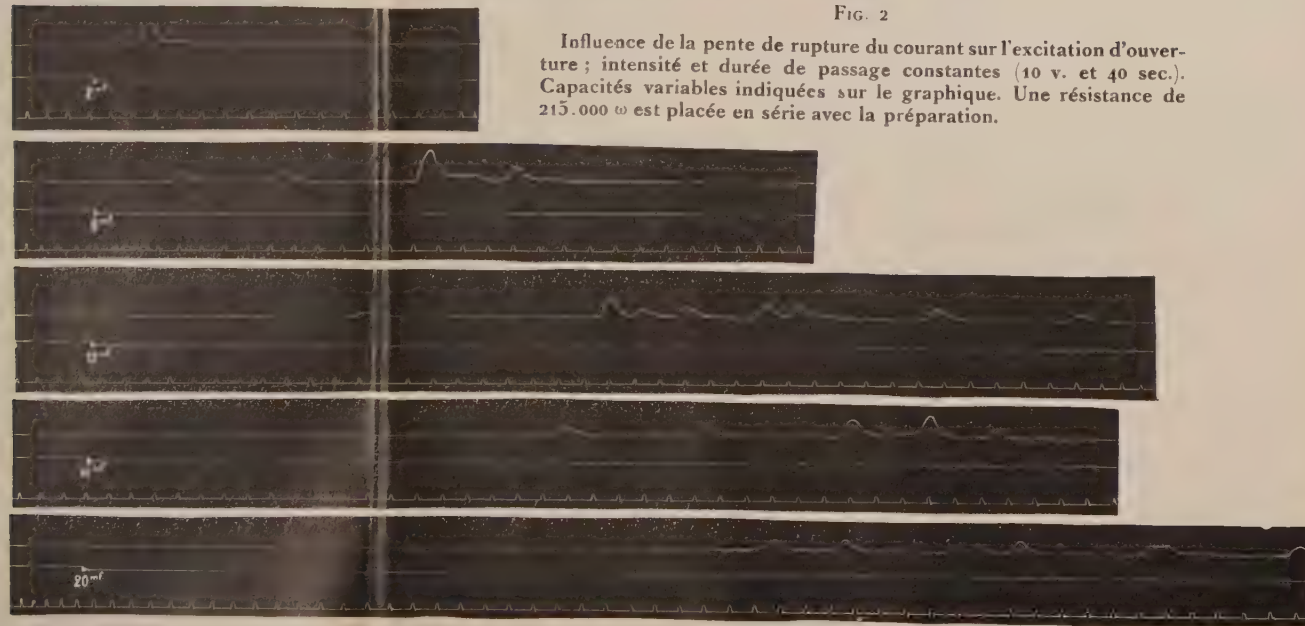


FIG. 2

Influence de la pente de rupture du courant sur l'excitation d'ouverture ; intensité et durée de passage constantes (10 v. et 40 sec.). Capacités variables indiquées sur le graphique. Une résistance de 215.000 Ω est placée en série avec la préparation.



FIG. 3

Influence de l'intensité du courant, la pente de rupture et la durée de passage restant constantes ($C = 10$ mf; durée = 20 secondes).

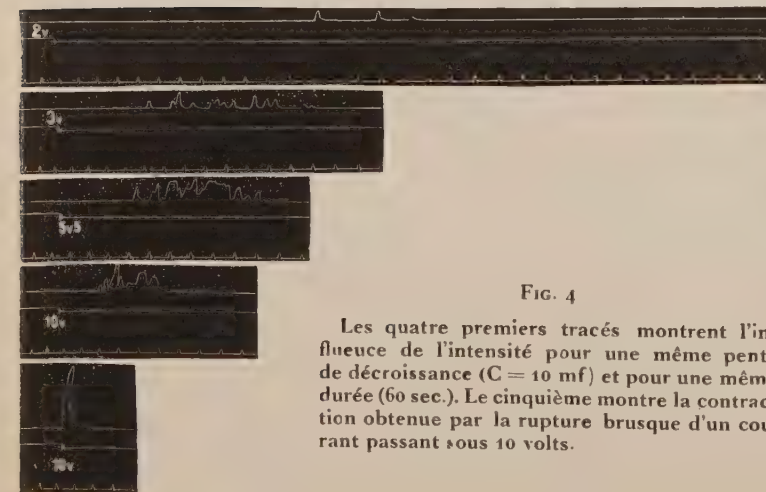


FIG. 4

Les quatre premiers tracés montrent l'influence de l'intensité pour une même pente de décroissance ($C = 10$ mf) et pour une même durée (60 sec.). Le cinquième montre la contraction obtenue par la rupture brusque d'un courant passant sous 10 volts.

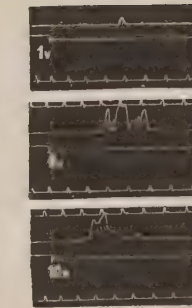


FIG. 5

Mêmes conditions que pour la figure précédente, mais $C = 4$ mf.

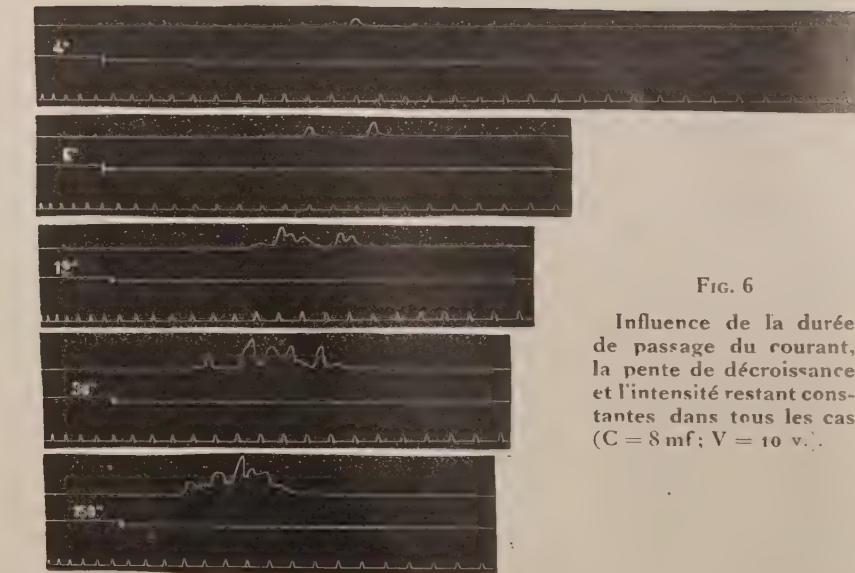


FIG. 6

Influence de la durée de passage du courant, la pente de décroissance et l'intensité restant constantes dans tous les cas ($C = 8$ mf; $V = 10$ v.).

CHAPITRE III

Le seuil de l'excitation d'ouverture.

L'étude des conditions dans lesquelles la disparition des *modifications électrotoniques* produites par le passage du courant, s'accompagne d'une excitation dans le nerf (dite excitation d'ouverture), est une étude complexe et ardue.

Avant d'étudier quantitativement la relation qui existe entre la durée de passage du courant électrique avant sa rupture, et l'intensité nécessaire pour que cette rupture donne naissance à une excitation efficace, il y a lieu de chercher quels sont les différents facteurs qui agissent sur la position du seuil d'ouverture. De l'examen des travaux qui traitent directement, ou indirectement de l'excitation d'ouverture, se dégage en effet une impression nette et immédiate : c'est que la détermination précise du seuil d'ouverture se heurte à des difficultés, pour la plupart encore mal définies, qui la rendent dans la majorité des cas, singulièrement incertaine.

ENGELMANN (1), un des auteurs auxquels nous devons une bonne partie de nos connaissances, sur l'ouverture, l'a écrit d'ailleurs de façon très explicite. Dans un travail où il étudie l'influence des lésions diverses sur l'excitabilité, il s'exprime ainsi : « C'est à dessein que nous avons laissé de côté jusqu'à maintenant la question de l'excita-

(1) ENGELMANN. — Ueber d. Einfluss örtlicher Verletzungen auf die elektrische Reizbarkeit der Muskeln. *Pflüger's Archiv*, vol. 26, p. 97, 1881

bilité par l'ouverture des courants constants ; la recherche se heurte ici à des difficultés beaucoup plus grandes que lorsque l'on utilise les excitations de fermeture ; l'excitation d'ouverture est un phénomène bien moins constant, bien plus sujet à perturbation, que l'excitation de fermeture ; les circonstances dont il dépend qu'un muscle paraissant normal se contracte à l'ouverture ne sont connues qu'en partie ; nous savons bien que l'ouverture est en général une excitation qui est spécifiquement plus faible que l'excitation de fermeture ; nous savons qu'elle naît au pôle positif, que, entre de certaines limites, elle augmente avec l'intensité et la durée du courant, et que, en général, sur les muscles excités, elle disparaît plus vite que la fermeture. Mais c'est là presque tout, et c'est insuffisant pour pouvoir, dans chaque cas, préciser le résultat d'une expérience. »

WILLY (1), dans un travail que nous avons étudié en détail dans un chapitre précédent, et qui est consacré à l'action de la distance des électrodes sur les seuils d'ouverture, signale qu'il n'a pas pu obtenir de résultats constants ; il s'est heurté à des irrégularités qui n'existent pas sur le seuil de fermeture.

BIEDERMANN (2) dans un des importants mémoires qu'il a consacrés à la physiologie des nerfs et des muscles, écrit : « Une conviction arrive à s'imposer, c'est que l'apparition de l'excitation d'ouverture ne doit pas, comme on paraît enclin à le supposer, être considérée comme fonction en premier lieu de la durée et de l'intensité du courant ; et qu'elle apparait bien plus liée à certaines modifications d'état de la substance nerveuse ; et c'est seulement au

(1) WILLY. — Ueber die Abhängigkeit der Nervenerrögunq von der Länge d. durchflossenen Strecke. *Pflüger's Archiv*, vol. 5, 1871, p. 275.

(2) BIEDERMANN. — Beiträge z. allgem. Nerven und Muskelphysiologie. Ueber die durch chemische Veränderungen d. Nervensubstanz bewirkten Veränderungen d. polaren Erregung durch d. elektrischen Strom. *Sitz.d.k. Ak. d. Wissenschaften. Wien.*, vol. 82, III, 1880, p. 289

deuxième plan que se place l'influence des deux facteurs précédents. »

Il ne serait point besoin d'ailleurs des témoignages explicites de ces auteurs, pour acquérir la conviction que le seuil d'ouverture est difficile à fixer. L'étude des nombreuses et souvent contradictoires recherches entreprises pour établir la loi des secousses en fournit une preuve : il n'entre pas dans le cadre de ce travail de faire ici l'historique de la loi des secousses, mais il apparaît clairement, en étudiant les résultats des divers expérimentateurs, que la variabilité considérable du seuil d'ouverture, suivant les circonstances expérimentales, est pour une grande part responsable des divergences constatées. Sur la question qui paraît simple et des plus faciles à trancher expérimentalement de savoir si l'excitation de fermeture apparaît dans l'échelle des intensités à un niveau inférieur ou supérieur à l'excitation d'ouverture, des observateurs éprouvés ont divergé d'opinion. Alors que PFLUGER (1), SCHIFF (2) et CL. BERNARD (3), trouvaient que dans tous les cas, pour les courants faibles descendants ou ascendants, les nerfs répondent d'abord à la fermeture, HEIDENHAIN (4) et RITTER (5), signalent au contraire que dans la majorité des cas, en courant descendant, c'est l'excitation d'ouverture qui apparaît la première. •

Il y a donc lieu de chercher à analyser quelles sont les conditions d'apparition de l'excitation d'ouverture ; et cela en considérant ce que nous pourrions appeler le seuil fondamental d'ouverture (par analogie avec la dénomination adoptée par LAPICQUE (6) pour l'excitation de ferme-

(1) PFLUGER. — *Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus*, Berlin, 1859, p. 453.

(2) SCHIFF. — *Lehrbuch d. Muskel und Nervenphysiologie*, p. 80.

(3) CL. BERNARD. — *Leçons sur la physiologie du système nerveux*, I, p. 168

(4) HEIDENHAIN. — *Arch. f. physiol. Heilkunde*, 1857, p. 442.

(5) RITTER, cité d'après Biedermann. — *Elektrophysiologie*, p. 557.

(6) L. LAPICQUE. — Définition expérimentale de l'excitabilité. *Comptes-Rendus de la Société de Biologie*, 24 juillet 1909, t. LXVII, p. 280.

ture avant le terme *rhéobase* qu'il convient de réserver pour le seuil fondamental de l'excitation de fermeture), c'est-à-dire l'excitation qui se produit à l'ouverture brusque d'un courant constant, d'intensité suffisante, ce courant étant supposé durer depuis un temps considérable indéfini.

Les divers facteurs agissant sur le seuil d'ouverture et qui seront successivement étudiés seront :

I. Facteurs instrumentaux.

a) Distance des électrodes. Cette question a été étudiée dans le chapitre premier et rattachée aux recherches d'ensemble sur l'action de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité (fermeture et ouverture).

b) Présence de circuits dérivés permettant, au moment de la suppression du courant excitant, la décharge de la polarisation des tissus par ces circuits.

II. Facteurs physiologiques.

a) Action d'une lésion (section, lésions thermiques ou chimiques), au voisinage de l'anode ;

b) Action de passages de courants antérieurs convectables.

*
* *

A. Action sur l'excitation d'ouverture de circuits dérivés subsistant après la suppression du courant excitant.

L'intensité du courant nécessaire pour produire sur une préparation donnée une excitation d'ouverture efficace est très différente, suivant que, au moment de la suppression du courant excitant, les électrodes, et par conséquent les régions du tissu qui ont été électrotonisées, restent ou non réunies par des connexions extérieures.

Le fait est anciennement connu : GRUETZNER (1) a attiré particulièrement l'attention sur lui ; il a montré que l'intensité nécessaire est beaucoup plus faible lorsque ces connexions extérieures existent, que lorsqu'elles sont absentes ; l'abaissement du seuil est plus marqué si l'on a utilisé des électrodes polarisables, que si l'on a utilisé des électrodes impolarisables ; mais, même avec des électrodes impolarisables, il est très net. Le fait a été retrouvé par HUET (2) qui, utilisant des électrodes polarisables, l'a signalé sur l'homme. Il n'est point douteux ; nous l'avons constaté nous-même sur divers objets étudiés (sciatique de grenouille, cœur de grenouille). Donnons-en un seul exemple :

Expérience du 18 juin 1919. — Préparation neuro-musculaire, sciatique gastrocnémien isolés, de *Rana esculenta*. Le dispositif expérimental est tel que, à l'ouverture, les électrodes peuvent à volonté rester reliées ou non par un circuit extérieur d'une résistance approximative de 3.000 ohms. Courant ascendant. On mesure dans les deux cas, au galvanomètre, l'intensité du courant nécessaire pour obtenir une excitation d'ouverture liminaire. Les résultats sont les suivants :

1^o Elongation galvanométrique mesurant l'intensité nécessaire lorsque, à l'ouverture, les électrodes restent simplement réunies par la préparation (pas de circuit extérieur) : 17 millim. 5 ;

2^o Elongation galvanométrique mesurant l'intensité nécessaire lorsque, à l'ouverture, les électrodes restent reliées par un circuit extérieur d'une résistance de 3.000 ohms : 10 millim. 5.

Ces faits touchent évidemment au fond même de la question que pose la nature de l'excitation d'ou-

(1) P. GRUETZNER. — Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie; über das Wesen der elektrischen Oeffnungserregung. *Pf. Archiv*, vol. 32, 1883, p. 357.

(2) HUET. — *Bulletin Officiel de la Société française d'Electrothérapie*, 1909, p. 244.

verture. Une discussion fort animée, s'est élevée à leur sujet, ou, plutôt, ils ont été utilisés comme argument au cours d'une discussion qui, à la lumière de l'hypothèse de NERNST et des suggestions qu'elle fournit relativement à la théorie de l'excitation d'ouverture, paraît aujourd'hui quelque peu oiseuse. MATTEUCCI (1) avait montré que la polarisation, produite dans un nerf de poulet ou de lapin par un courant électrique de huit ou dix éléments DANIEL passant pendant vingt-cinq à trente minutes, était capable d'exciter un nerf de grenouille. Cette expérience avait été faite dans des conditions qui n'étaient point irréprochables au point de vue physique (électrodes polarisables) ; elle fut reprise par CREMER (2) qui, se plaça dans des conditions physiques parfaites, et obtint le même résultat ; il put exciter un nerf de grenouille avec la décharge de polarisation d'un autre nerf de grenouille, traversé préalablement par des courants polarisants relativement faibles (ne dépassant pas un volt). Ainsi se trouve mis hors de doute le fait que la décharge de polarisation des tissus est capable d'exciter un tissu étranger, et par une extension légitime, le tissu lui-même où elle a pris naissance. Mais divers auteurs ont voulu rapporter exclusivement l'excitation d'ouverture à la fermeture de ces courants de polarisation, refusant ainsi toute valeur excitante à ce que, dans le langage de l'électrophysiologie classique, on appelle la disparition de l'anélectrotonus. GRUETZNER (3), TIGERSTEDT (4), puis WERIGO (5) et HOORWEG (6) ont soutenu

(1) MATTEUCCI. — Sur le pouvoir électromoteur secondaire des nerfs et son application à l'électrophysiologie. *Comptes Rendus Académie des Sciences*, vol. 65, 1867, p. 151.

(2) CREMER. — Zur Theorie der Oeffnungserregung. *Zeitschrift f. Biologie*, vol. 50, p. 355.

(3) GRUETZNER. — *Loc. cit.*

(4) TIGERSTEDT. — Zur Theorie d. Oeffnungserregung. *Bihang till. k. svenska. vet. Akad., Handlingar*, 7, n° 7 et *Lehrbuch d. Physiologie*, 2, 19, 1908.

(5) WERIGO. — *Effekte d. Nervenreizung durch intermittierende Kettenströme*, Berlin 1891 (cité d'après NAGEL).

(6) HOORWEG. — *Pf. Archiv*, vol. 53, p. 587, 1893.

cette thèse, laquelle a été combattue surtout par HERRMANN (1) ; ce dernier auteur pense que le véritable facteur qui provoque l'excitation à l'ouverture est la disparition de la polarisation anodique, les courants de polarisation externe n'agissant que comme un facteur intermédiaire qui accélère et facilite la dépolarisation.

La théorie des faits expérimentaux que nous venons de décrire, faits certains sur lesquels les auteurs les plus divers sont d'accord, ne nous paraît point prêter à de telles divergences, mais se dégager sans grande difficulté de la représentation que nous pouvons nous former de l'électrotonus et de ses relations avec la naissance de l'excitation d'ouverture.

PFLUGER ayant mis hors de conteste les relations entre la disparition de l'électrotonus anodique, et l'apparition de l'excitation d'ouverture, l'hypothèse de NERNST suggérant que cet état électrotonique est dû aux répartitions anormales des concentrations électrolytiques que le courant maintient pendant son passage, il suffit d'appliquer aux faits signalés ce schéma physico-chimique pour éveiller immédiatement l'explication suffisante.

L'excitation d'ouverture dépend d'une part de la polarisation anodique atteinte au moment où l'on rompt le courant, et d'autre part de la forme de la loi suivant laquelle la polarisation revient au zéro (voir recherches précédentes sur l'efficacité des courants à décroissance exponentielle) (2)

La polarisation atteinte au moment de l'ouverture, par un courant d'intensité déterminée, ne dépend pas de la présence de circuits dérivés ; mais la forme suivant laquelle cette polarisation revient au zéro en dépend ; en l'absence de circuits dérivés, cette polarisation s'annule

(1) HERRMANN. — Untersuchungen zur Lehre von der electrischen Muskel- und Nervenreizung. *Pf. Archiv*, vol. 31, p. 99, 1883.

(2) Henry CARDOT et Henri LAUGIER. — Efficacité des courants à croissance et à décroissance exponentielle. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XV, n° 6, nov. 1913, p. 1134

sous la seule influence des propagations électrotoniques et de la perméabilité partielle des membranes polarisées ; en présence de circuits dérivés, un courant extérieur s'établit, qui accélère le processus de dépolarisation et augmente par conséquent son efficacité excitante. Ainsi s'explique l'abaissement du seuil d'ouverture en présence de circuits dérivés.

La discussion qui s'est élevée entre les auteurs mentionnés nous paraît ainsi sans objet ; fermeture de courants de polarisation, disparition simple de l'anélectrotonus, correspondent dans le nerf à un phénomène toujours le même, et qui est la disparition des modifications de concentration produites à l'anode pendant les passages de courant ; phénomène qui ne varie que quantitativement d'un cas à l'autre, le retour au zéro de la polarisation anodique étant plus rapide, par conséquent plus efficace pour l'excitation, lorsque des circuits extérieurs permettent la naissance de ces courants de dépolarisation. Entre le retour au zéro de la polarisation à travers les circuits extérieurs et ce même retour au zéro au travers des seules fibres nerveuses, il n'y a pas de différence essentielle qualitative, mais de simples différences quantitatives, qui se traduisent dans les niveaux du seuil d'ouverture observés dans un cas et dans l'autre.

B. Action d'une lésion au voisinage de l'anode sur la naissance de l'excitation d'ouverture.

Une série de travaux, effectués de façon presque contemporaine, mettent en évidence l'influence favorisante qu'exerce le voisinage d'une lésion sur l'apparition de l'excitation d'ouverture.

Tandis que PFLUGER (1), dans son travail d'ensemble sur l'électrotonus, opérant toujours avec des nerfs section-

(1) E. PFLUGER. — *Untersuchungen über d. Physiologie d. Electrotonus*, Berlin, 1859.

nés, sur des préparations extraites de l'organisme, observe que l'excitation d'ouverture s'obtient toujours facilement, tant en courant descendant qu'en courant ascendant, avec des intensités moyennes, divers auteurs signalent la difficulté que l'on éprouve à obtenir des excitations d'ouverture sur les nerfs normaux, non sectionnés, étudiés sur l'animal vivant.

CL. BERNARD (1) écrit à ce sujet : « Lorsque le nerf est aussi normal que possible, et dans les conditions les plus rapprochées de son fonctionnement habituel, on n'a jamais qu'une convulsion et on l'a toujours au moment de la fermeture du circuit, à l'entrée du courant... Vous pouvez voir sur cette grenouille préparée comme il vient d'être dit, que, en changeant les pôles, on n'a toujours qu'une contraction à l'entrée (2) que le courant soit direct ou inverse, centrifuge ou centripète. Nous avons vérifié ce fait sur des lapins et sur des chiens, et dans les épreuves qui ont été répétées à satiété, le même résultat a été constamment obtenu... Nous allons maintenant changer les rapports du nerf, en le coupant de manière qu'il ne tienne plus à la moelle... Vous voyez que l'excitation passagère par le même courant, appliqué très peu au-dessous de la section, détermine deux contractions, une à l'entrée, l'autre à la sortie du courant. » Et ensuite : « Lorsqu'un nerf est examiné sur un animal vivant, pendant la vie, et dans ses rapports normaux, nous avons déjà dit qu'il ne donne jamais qu'une contraction à l'entrée du courant, quelle que soit la direction de celui-ci. Plus tard, lorsque le nerf se fatigue pour une cause quelconque, soit par la dessiccation, soit par la section, ou la ligature peu au-dessus du point où on l'examine, soit par l'action

(1) CL. BERNARD.— *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, t. I, 1858, p. 168 et 184.

(2) Lorsque CL. BERNARD écrit : « À l'entrée ou à la sortie du courant », cela doit s'entendre, au moment de la fermeture ou au moment de l'ouverture ; et non, comme on pourrait être tenté de le supposer, à la cathode et à l'anode.

trop énergique ou trop longtemps prolongée de l'électricité, soit par l'action de la chaleur pendant l'été ou lorsqu'enfin il se trouve privé de ses rapports normaux, le phénomène n'est plus le même, et on obtient bientôt après, deux contractions, l'une à l'entrée, l'autre à la sortie, quel que soit le sens du courant. »

SCHIFF (1), comme CL. BERNARD, estime que « la loi des secousses du nerf normal vivant est : secousse à la fermeture du courant ascendant comme du courant descendant. Repos à l'ouverture des deux courants ». Et il attire l'attention sur un facteur d'altération qu'il considère comme prépondérant dans l'apparition de l'excitation d'ouverture, à savoir la suppression de la circulation sanguine. « Cette loi (loi des secousses sur le nerf vivant, chez l'animal normal), je l'ai trouvée vérifiée chez les amphibiens, les reptiles, les oiseaux, les mammifères, dans des conditions expérimentales différentes et sur différents nerfs... Mais si la circulation sanguine est arrêtée, ou simplement très diminuée, alors rapidement le courant ascendant donne lieu non seulement à une fermeture, mais à une ouverture qui, faible au début, augmente rapidement d'intensité ; peu après, les mêmes phénomènes se reproduisent pour le courant descendant, de sorte que l'on a alors, pour chaque courant, une secousse à l'établissement et une à la rupture. »

BIEDERMANN (2) observe d'autre part, que la présence d'une lésion sur un nerf, favorise l'apparition d'une secousse d'ouverture en courant descendant. (c'est-à-dire quand l'anode est au voisinage de la lésion).

ENGELMANN (3) signale des faits analogues sur les muscles : il montre que sur les couturiers curarisés, la

(1) SCHIFF. — *Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie*, Lahr, 1858, p. 80.

(2) BIEDERMANN. — *Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie*. *Sitz. d. k. Ak. d. Wissenschaft.*, Wien, vol. 82, III, 1880, p. 289.

(3) ENGELMANN. — *Ueber d. Einfluss örtlicher Verletzungen auf die elektrische Reizbarkeit d. Muskeln*. — *Pf. Archiv*, vol. 26, p. 97, 1881.

lésion abaisse le seuil d'ouverture ; ENGELMANN signale en outre, que cette excitabilité spéciale pour l'ouverture, est un phénomène temporaire qui dure pendant quelques minutes après la section, mais qui ensuite décroît rapidement, puis devient imperceptible. L'auteur confirme ces résultats en prenant un autre objet : la pointe du cœur de la grenouille.

Des conclusions analogues sont formulées par VALENTIN (1) et par divers électrothérapeutes qui examinent la question dans un but de diagnostic.

RUMPF (2) montre sur la grenouille en courant ascendant, que l'excitation du nerf sciatique, soigneusement préparé et en connexion avec le système nerveux central, ne donne que l'excitation de fermeture ; l'excitation d'ouverture est ou très élevée ou absente. Si l'on sectionne alors le nerf, on constate aussitôt l'apparition d'une excitation d'ouverture à un niveau d'intensité faible ; tandis que l'excitation de fermeture n'est pas modifiée par la section. On obtient des résultats analogues par destruction de la moelle, ou en plaçant sur le trajet du nerf une goutte d'ammoniaque. Ayant solidement établi ces faits, RUMPF recherche si l'on ne trouve pas des seuils d'ouverture anormaux dans les affections des nerfs sur l'homme et il constate effectivement que dans certaines paralysies périphériques, la lésion nerveuse se manifeste à l'examen électrique, par un abaissement du seuil d'ouverture (Observation de paralysies radiales. Cet abaissement du seuil d'ouverture disparaît de façon très précoce, au cours de la réparation des paralysies.)

(1) VALENTIN. — *Das Zuckungsgesetz d. lebenden Nerven und Muskeln*, 1863, p. 24 et *Lehrbuch d. Physiol. d. Menschen*, Auflage II, 2, p. 634, Braunschweig, 1855.

(2) RUMPF. — *Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1878, vol. VIII, p. 567.

Un autre électrothérapeute, RICHARD GEIGEL (1) a de son côté, attiré l'attention sur l'abaissement du seuil d'ouverture que l'on peut observer à la suite de la compression d'un membre à sa racine. Il expérimentait en plaçant une bande d'Esmarch sur un membre, et examinait ensuite les réactions électriques du nerf, dans ce segment périphérique. Dans ces conditions, il a observé un abaissement considérable du seuil de l'excitation d'ouverture, particulièrement marqué lorsque le pôle différencié (excitation monopolaire) est négatif. Exemple :

NERF MÉDIAN	
Normal	Après application de la bande d'Esmarch
1 ma. NFS	1, 1/4 ma NFS
2 mas PFS	1, 1/2 ma PFS > POS
3 mas POS	
10 mas NOS	1, 3/4 ma NOS

C'est cette réaction qui est connue en électrodiagnostic sous l'étrange nom de réaction de RICH (?). Elle a donné lieu à divers travaux de SUDNIK (2) et HUET (3), qui n'ont cependant rien apporté de neuf à la connaissance de son mécanisme. La question, en particulier, de savoir si l'abaissement du seuil est dû à la compression du nerf ou à celle des vaisseaux, ou aux deux, reste pendante.

Il est donc établi par les divers travaux précédents,

(1) RICHARD GEIGEL. — Ueber künstliche Abänderung der normalen elektrischen Zuckungsformel der menschlichen Nerven. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1893, n° 23, p. 447.

Untersuchung über künstliche Abänderung der Electr. Reaction der Menschlichen Nerven. *Deutsches Arch. f. klin. Medizin*, vol. 62, p. 178.

Analysé dans : *Revue Neurologique*, 1893, p. 372.

(2) SUDNIK. — Etude sur la réaction de Rich. *Bulletin officiel de la Société française d'Electrothérapie et de Radiologie*, 1909, p. 202.

(3) HUET. — *Bulletin officiel de la Société d'Electrothérapie et de Radiologie*, sept. 1897, p. 184 ; déc. 1897, p. 23.

que la présence sur le trajet nerveux, d'une lésion, d'une altération, plus particulièrement d'une section, abaisse le niveau du seuil d'ouverture. Mais comment agit cette section ? Avec la section, est-ce la suppression d'une action inconnue des centres qui intervient ? Ou bien la section agit-elle elle-même par une action de voisinage à déterminer ?

CL. BERNARD et RUMPF pensent, sans en donner de preuves décisives, qu'il s'agit d'une action des centres : ceux-ci exerceraient sur le nerf, une action permanente, modificatrice de son excitabilité, de telle manière que le nerf serait réfractaire à l'excitation d'ouverture ; cette action des centres une fois supprimée par la section, le nerf répondrait à l'ouverture.

Mais, alors qu'aucun fait expérimental n'appuie cette conception, il résulte au contraire nettement de la belle expérience des sections successives de HEIDENHAIN (1) que c'est le voisinage même de la section qui abaisse le seuil d'ouverture. L'expérience en question est instituée par HEIDENHAIN pour critiquer la théorie de l'avalanche édiflée par PFLUGER, (2) en accord avec les faits constatés avant lui par BUDGE (3). Ces deux auteurs, opérant sur des nerfs sectionnés, avaient trouvé l'excitabilité du nerf plus grande vers les centres que vers le muscle. HEIDENHAIN montre que, tant pour la fermeture que pour l'ouverture, c'est non la proximité des centres, mais le voisinage de la lésion qui intervient : l'expérience est la sui-

(1) HEIDENHAIN. — Neurologische Mitteilung. *Allg. mediz. Centralzeitung*, 1859, n° 10, p. 74.

Antwort an Dr Ed. Pflüger. *Allg. mediz. Centralzeitung*, 1859, n° 16, p. 120.

(2) PFLUGER. — *Physiologie des Elektrotonus*, p. 140, Berlin, 1859.

(3) BUDGE. — Ueber d. Verhältniss d. Wirkung etc... *Tagsberichte über die Fortschritte der Natur und Heilkunde*, n° 445, p. 329, 1852.

Ueber die verschiedene Reizbarkeit eines und desselben Nerven, an verschiedenen Stellen desselben. *Ibid.*, n° 509, p. 348, 1852.

Ueber verschiedene Reizbarkeit eines und desselben Nerven, und über d. Werth d. Pflüger's Elektrotonus. *Archiv f. Pathologische Anatomie und Physiologie und f. klinische Medizin*, 1860, t. XVIII, p. 457.

vante : on excite un nerf au voisinage du muscle avec un courant d'intensité faible, de façon à ce qu'il donne seulement une excitation à la fermeture du courant, rien à l'ouverture. Puis on fait sur la région centropolaire du nerf des sections successives de plus en plus rapprochées des électrodes ; à mesure que les sections se rapprochent, on voit d'abord l'excitation de fermeture augmenter, puis l'excitation d'ouverture apparaître et augmenter à son tour. C'est avec le courant descendant que l'on voit apparaître d'abord l'excitation d'ouverture (l'électrode supérieure étant donc l'anode). Cette expérience montre — entre autres conclusions qui en découlent — que c'est bien la proximité de la lésion qui agit et non la suppression de l'action des centres.

Le fait n'est donc pas douteux. A un premier examen, on serait tenté de le rapporter simplement à l'augmentation d'excitabilité bien connue, que de nombreux auteurs, opérant sur l'excitation de fermeture, ont observée au voisinage des lésions. Signalons seulement HAIDENHAIN (1), ROSENTHAL (2) et plus récemment, CHARBONNEL-SALLE (3). Cette hyperexcitabilité temporaire, est expliquée de diverses manières. ROSENTHAL, qui a démontré antérieurement que la mortification du nerf produit d'abord une hyperexcitabilité puis une hypoexcitabilité, pense que la section agit en accélérant les phénomènes de mortification, dans les régions qui lui sont voisines. MEISSNER (4) attribue l'hyperexcitabilité près de la lésion, à des phénomènes de dessiccation plus rapides ; et PFLUGER (5) aux phénomènes d'électrotonus qui pren-

(1) HEIDENHAIN. — *Allg. mediz. Centralzeitung*, 1859, n° 10, p. 74.

(2) ROSENTHAL. — *Über das sogenannte Valli'sche Gesetz. Allg. med. Centralzeitung*, 1859, n° 16, p. 126.

(3) CHARBONNEL-SALLE. — *Recherches expérimentales sur l'excitabilité des nerfs moteurs et l'électrotonus. Bibliothèque de l'Ecole des Hautes-Etudes, section des Sciences naturelles*, t. XXIV, p. 21.

(4) MEISSNER. — *Jahresbericht über d. Fortschritte. d. Physiologie*, 1860, p. 439, 446.

(5) PFLUGER. — *Electrotonus*, p. 151.

nent naissance au voisinage de la lésion sous l'action du courant de repos, cette dernière explication étant la plus satisfaisante et la plus généralement adoptée.

Mais s'il est possible, et même probable, que cette augmentation de l'excitabilité qui se manifeste au voisinage d'une lésion par un abaissement du seuil de fermeture, intervienne pour une part dans l'abaissement constaté du seuil d'ouverture, il est facile de montrer que ce n'est pas là le mécanisme essentiel en jeu, et que la lésion a une action spécifique sur l'excitation d'ouverture ; action spécifique dont il y aurait le plus grand intérêt à pénétrer le déterminisme.

En effet :

1^o ENGELMANN (1) signale que sur le couturier curarisé, la lésion a pour effet d'abaisser le seuil d'ouverture et d'élever celui de fermeture (l'anode, dans le premier cas, la cathode dans le second, étant au voisinage de la lésion).

2^o RUMPF (2) dans ses expériences sur l'animal, observe que dans certains cas de sections (courants ascendants utilisés), on voit apparaître une excitation d'ouverture à seuil bas, sans que le seuil de fermeture soit sensiblement modifié. Dans ses observations sur les paralysies périphériques chez l'homme, il voit coïncider un abaissement de l'excitabilité à la fermeture avec une augmentation de l'excitabilité à l'ouverture ;

3^o Dans un mémoire fondamental sur les conditions d'apparition de l'excitation d'ouverture, ainsi que dans son traité d'Electrophysiologie, BIEDERMANN (3) a forte-

(1) ENGELMANN. — Ueber d. Einfluss örtlicher Verletzungen auf die elektrische Reizbarkeit der Muskeln. *Pf. Archiv*, vol. 26, p. 97.

(2) RUMPF. — Ueber die Einwirkung d. Centralorgane auf die Erregbarkeit d. motorischen Nerven. *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1878, vol. 8, p. 567.

(3) BIEDERMANN. — Beiträge zur allg. Nerven und Muskelphysiologie. Ueber die Bedingungen des Auftretens der Oeffnungserregung am markhaltigen Nerven. *Sitzungsberichte d. k. Ak. d. Wissenschaften*, vol. 82, III, 1880.

ment attiré l'attention sur ce fait que l'hyperexcitabilité au voisinage des lésions est insuffisante pour expliquer à elle seule l'abaissement du seuil d'ouverture que l'on y observe ; en effet : prenons des nerfs vieillis dont l'excitabilité est très diminuée ; une section provoque immédiatement l'apparition d'ouvertures à des niveaux bas, alors que, cependant, les excitations de fermeture, sont encore bien moins efficaces qu'au début de l'expérience, le nerf étant sain. Au cours de l'analyse pénétrante qu'il poursuit des conditions de l'apparition de l'excitation d'ouverture, BIEDERMANN a pu établir qu'il existe en réalité — sans compter l'excitation d'ouverture à seuil élevé que l'on observe sur le nerf sain, chez l'animal intact — deux espèces de secousses d'ouverture à seuil bas :

a) Une première catégorie présentant les caractères suivants : temps perdu considérable de l'ordre de la seconde, pouvant atteindre plusieurs secondes (phénomène déjà signalé par PFLUGER) (1); caractère tétanique de la contraction; influence considérable de la durée du passage sur sa production, influence qui est très sensible, à des mesures même grossières, effectuées à la main (pour des préparations : sciatique-gastrocnémien) ; il faut des durées de courant de plusieurs secondes pour la produire ; et pour des durées de passage de cet ordre de grandeur, l'augmentation du temps de passage, permet encore d'abaisser l'intensité liminaire ; diminution progressive du temps perdu quand on renouvelle les excitations. Ces excitations à seuil bas s'observent sur des nerfs non sectionnés, lorsque l'on fait agir sur eux des agents modificateurs qui produisent l'hyperexcitabilité à la fermeture, dessiccation ménagée, deshydratation par des solutions hypertoniques de chlorure de sodium (ECKARDT) (2), début de l'action de solutions alcooliques étendues

(1) PFLUGER. — *Electrotonus*, p. 75.

(2) ECKARDT. — *Zeitschrift f. rat. Med.*, II, vol. 1, p. 303, 1851.

(MOMMSEN) (1). Mais ce genre de secousses d'ouverture ne présentent pas les caractères de celles que l'on observe lorsque, sur un nerf sectionné, l'anode est placée au voisinage de la section transversale.

b) Une deuxième catégorie présentant des caractères tout différents : pas de temps perdu notable à l'œil ; caractère non tétanique de la contraction, qui se présente comme une secousse simple suivant immédiatement la rupture du circuit ; influence de la durée du passage, ne pouvant être décelée sans recherches rhéotomiques fines. Ces excitations se présentent comme ayant des caractères tout à fait superposables à ceux des excitations que l'on observe lorsque l'ouverture du courant excitant agit au voisinage des sections des nerfs. Phénomène particulièrement curieux, ce genre d'excitations d'ouverture à seuil bas, peut s'observer sur des nerfs non sectionnés, lorsque l'on fait agir sur eux des agents modificateurs qui produisent une forte hypoexcitabilité à la fermeture. C'est ainsi qu'en faisant agir l'alcool sur les nerfs et étudiant l'évolution des seuils de fermeture et d'ouverture au cours de l'intoxication, on voit, après un stade initial (hyperexcitabilité à la fermeture), apparaître une excitation d'ouverture ayant les caractères précédemment décrits, au moment où l'excitation de fermeture commence à décroître ; et, l'intoxication alcoolique continuant à progresser, on voit l'excitation de fermeture continuer à décroître, pendant que l'excitation d'ouverture augmente ; cette dernière excitation atteint sa valeur maxima, à un moment où l'excitabilité du nerf (caractérisée par le seuil de fermeture) a fortement baissé. Si l'on désintoxique le nerf, en le plongeant dans une solution physiologique, les phénomènes se montrent réversibles. D'autres agents modificateurs tels que le nitrate de potasse, produisent des effets analogues.

(1) MOMMSEN. — *Virchows Archiv*, vol. 83, p. 261.

BIEDERMANN, conformément aux interprétations données par ENGELMANN (1) puis par GRUENHAGEN (2), du tétanos d'ouverture, identifie les excitations d'ouverture de la première catégorie au tétanos de RITTER. Il s'agirait d'excitations latentes dans le nerf, subliminaires et qui deviendraient efficaces à l'ouverture du courant, par suite des modifications de l'excitabilité postanélectrotoniques.

Quant aux excitations d'ouverture de la deuxième catégorie, BIEDERMANN déclare que s'il a réussi à préciser les conditions de leur apparition, leur nature reste encore complètement obscure.

Nous examinerons, dans un paragraphe spécial à la fin de ce chapitre, les suggestions théoriques qui se présentent à l'esprit sur cette question.

C. Influence de passages de courants antérieurs sur le seuil de l'excitation d'ouverture.

Les physiologistes qui ont étudié l'excitation d'ouverture, ont été unanimes à signaler la variabilité de son seuil et la difficulté, parfois même l'impossibilité où l'on se trouve, quelque soit le souci que l'on apporte à fixer les conditions expérimentales à obtenir que ce seuil se stabilise.

Ils se sont, en réalité, heurtés sans en prendre clairement conscience, à un phénomène constant, et qui est l'extrême dépendance où se trouve le seuil d'ouverture, vis-à-vis des passages de courant effectués antérieurement. Ce phénomène que nous proposons d'appeler *décalage de l'excitation d'ouverture*, peut présenter une certaine importance pour la théorie de l'excitation d'ouverture ; il est d'une telle complexité, que si l'on n'en connaît point les lois dans le détail, toutes déterminations quantitatives

(1) ENGELMANN. — *Pf. Archiv*, vol. 3, 1870, p. 411.

(2) GRUENHAGEN. — *Pf. Archiv*, vol. 4, p. 548

sur le seuil d'ouverture deviennent impossibles. Nous l'avons étudié avec soin.

La bibliographie de ce point particulier est très réduite. BIEDERMANN, dans son électrophysiologie signale (1) que, après le passage d'une excitation d'ouverture déclenchée par un fort courant, l'ouverture d'un courant qui préalablement n'était efficace qu'à la fermeture, devient elle aussi efficace. Mais l'amplitude du phénomène, sa constance, ses modalités, ni son importance théorique et pratique, ne semblent être apparus à cet auteur qui se borne à le signaler, sans étudier son déterminisme. Il y a lieu de mentionner aussi le travail de TIGERSTEDT (2) dans lequel il montre que, après l'ouverture d'un courant qui a produit une excitation, l'ouverture de courants beaucoup plus faibles (en l'espèce plus courts) devient efficace, et où il rapporte entièrement les faits à l'addition des résidus de polarisation antérieurs et de la polarisation produite par le nouveau courant. Les faits que l'on observe sont les suivants :

I. *Décalage de l'excitation d'ouverture : cas du courant ascendant.*

Plaçons sur une paire d'électrodes impolarisables une préparation neuromusculaire de grenouille, et recherchons le seuil de l'excitation pour l'ouverture d'un courant constant ascendant : nous trouvons une valeur de l'intensité liminaire : soit I ; si, immédiatement après nous faisons une nouvelle détermination, les conditions expérimentales étant restées aussi semblables que possible, nous trouvons une valeur i qui est beaucoup plus petite que la précédente : généralement, deux à quatre fois plus petite ; parfois, dix, quinze, vingt fois plus petite.

(1) BIEDERMANN. — Beiträge zur allgem. Nerven und Muskelphysiologie. Sitz. d. k. Ak. d. Wiss., vol. 82, III, 1880, p. 289.

(2) Robert TIGERSTEDT. — Zur Theorie der Oeffnungszuckung Bihang. till k. swenska vet. akad. Handlingar, Band. 7, n° 7, Stockholm, 1882.

Ainsi, pour la deuxième série de déterminations, nous trouvons un seuil d'ouverture fortement décalé vers le bas. On peut donc conclure que, à la suite des passages de courant qui ont servi à faire la première détermination, le seuil d'ouverture s'est abaissé.

Exemple. Expérience du 18 novembre 1919. Rana esculenta. — Courant ascendant. Seuil de l'excitation d'ouverture : 1,10 volt.

Après cette excitation juste liminaire, on fait, en partant de 0, avec des voltages croissants, une nouvelle recherche du seuil : on trouve :

Seuil de l'excitation d'ouverture : 0,7 volt (seuil décalé).

Autre expérience, même jour. — Seuil de l'excitation d'ouverture : 1,2 volt.

Aussitôt après, nouvelle détermination : seuil décalé, 0,6 volt.

Autre expérience. Rana fusca. Courant ascendant :

Seuil de l'excitation d'ouverture : 1 volt 5.

Aussitôt après, nouvelle détermination du seuil d'ouverture. Seuil d'ouverture décalé : 0 volt. 4.

Le phénomène est donc très net. Ses caractéristiques essentielles sont les suivantes :

1° L'amplitude du décalage est fonction de l'intensité des courants décalants : ainsi l'amplitude est très accrue si, au lieu d'utiliser, ainsi que nous l'avons fait dans les expériences précédentes, comme courant décalant, un courant correspondant à l'excitation d'ouverture liminaire, on utilise un courant d'intensité double ou triple.

Exemple. Expérience du 5 novembre 1919. Rana esculenta. — Courant ascendant.

Seuil de l'excitation d'ouverture : 0 volt 49.

Faisons aussitôt après un passage de courant correspondant à un voltage de 1 volt et durant deux à trois secondes. Recherchons aussitôt après le nouveau seuil

d'ouverture, avec des voltages croissants, à partir de zéro : nous trouvons :

Seuil d'ouverture décalé : 0 volt 05.

Autre expérience, même jour, mêmes conditions. — Seuil de l'excitation d'ouverture : 0 volt 90.

Faisons un passage de courant correspondant à un voltage de 1 volt 8 et durant de deux à trois secondes.

Recherchons aussitôt après le nouveau seuil d'ouverture avec des voltages croissants à partir de zéro, nous trouvons :

Seuil d'ouverture décalé : 0 volt 10.

Nous donnons sur le graphique ci-contre, l'enregistrement d'une expérience de décalage, très nette ; sont enregistrés simultanément : 1^o sur la ligne supérieure, les contractions musculaires ; 2^o sur la ligne intermédiaire, les fermetures et ouvertures du courant excitant ; 3^o sur la ligne inférieure, les temps (secondes). En outre, on a inscrit à la main au-dessous des trois enregistrements les voltages utilisés dans les excitations successives ; à chaque voltage indiqué, correspond une excitation d'ouverture et une excitation de fermeture. On lit sur le graphique, la marche de l'expérience : pour les voltages 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, on n'observe que des excitations de fermeture et rien à l'ouverture ; la première excitation d'ouverture efficace est observée avec le voltage 20 ; on fait alors un passage de courant avec le vol-



tage 28 ; puis on fait des excitations avec des voltages décroissants et on constate que les voltages 18, 16, 14, 12, 10, 8, 6, 4, 2, et même 1, sont devenus efficaces à l'ouverture, le seuil d'ouverture s'est donc décalé dans cette expérience de 20 à 1.

2^o De même l'amplitude du décalage se trouve accrue, si au lieu de rechercher pour la deuxième excitation le seuil avec des intensités croissantes, à partir de zéro, on le recherche au moyen d'intensités décroissantes ; et le décalage est d'autant plus ample que, pour faire la recherche du seuil, on part d'intensités plus élevées.

Exemple : Expérience du 5 novembre 1919. — Seuil initial de l'excitation d'ouverture, recherché avec des intensités croissantes à partir de zéro : 1 volt, 2.

Aussitôt après, nouvelle détermination, effectuée avec des intensités croissantes, à partir de zéro : seuil décalé : 0 volt. 6.

Recherche du seuil au moyen de passages de courants d'intensité décroissante de proche en proche, en partant de 1 volt 2 (intensité liminaire) : seuil décalé : 0 volt, 18.

Recherche du seuil au moyen de passages de courants d'intensité décroissante de proche en proche, en partant de 2 volts, 4 (deux fois l'intensité liminaire) : seuil décalé : 0 volt, 06.

On voit que dans cette dernière expérience, on obtient un seuil d'ouverture décalé, avec un voltage vingt fois moins grand que le voltage liminaire initial ;

3^o Si, au lieu de rechercher le seuil décalé immédiatement après le passage de courant décalant, on attend un court intervalle de temps, par exemple, une demi-minute, on trouve encore un seuil abaissé, mais moins abaissé que si la recherche a été faite immédiatement après le passage de courant décalant. Le seuil décalé se rapproche d'autant plus du seuil initial que les deux expériences sont séparées par un plus grand intervalle de temps. C'est dire, que le décalage observé est un phénomène

temporaire, qui disparaît peu à peu et spontanément ; au bout d'un temps variable, on retrouve le seuil initial.

On voit donc que la perturbation produite par un passage de courant, tend à se réparer progressivement. Mais le temps nécessaire à cette réparation, subit une marche très remarquable au cours du vieillissement de la préparation. La réparation devient de plus en plus lente, et, par conséquent le décalage de plus en plus persistant à mesure que l'on s'éloigne du moment où la préparation fraîche a été extraite de l'organisme.

Dans les conditions où nous opérons, il suffisait généralement au début de l'expérience de une à deux minutes pour que le décalage disparaisse. Ensuite, lorsque la préparation a été en expérience pendant une heure, il faut plusieurs minutes pour retrouver le seuil initial. Au bout de deux heures d'expérience, il était souvent nécessaire d'attendre de dix à douze minutes pour retrouver ce même seuil. Il semble que le processus de réparation par lequel est éliminée la perturbation produite après un passage de courant, ce processus se ralentisse et s'affaiblisse au cours de la mortification progressive du nerf en expérience.

Exemple. Expérience du 5 novembre 1919. Rana esculenta. — Courant ascendant. Température du laboratoire : 18°.

(Il est à noter que la détermination de la forme de la courbe suivant laquelle le seuil décalé revient au seuil initial, est hérissée de difficultés, en raison du décalage lui-même : en effet, on pourrait penser faire le passage de courant décalant puis rechercher le seuil après une minute, deux minutes, quatre minutes, etc. Mais ces recherches elles-mêmes provoquent du décalage, de sorte que la courbe que l'on obtiendrait ainsi ne correspondrait sans doute à aucune réalité. Une approximation meilleure paraît devoir être obtenue en opérant comme nous l'avons fait : nous ne faisons qu'une détermination de seuil après

un passage de courant décalant ; et nous faisons sur la même préparation plusieurs expériences consécutives, dans lesquelles le courant décalant et l'excitation d'épreuve étaient séparés par des intervalles divers.)

a) A 2 h. 50, seuil d'ouverture : 0 v. 50.

Aussitôt après, passage de courant de 1 volt pendant trois secondes.

Une demi-minute après, seuil d'ouverture : 0 v. 45.

On voit que le seuil d'ouverture est déjà, au bout d'une demi-minute, revenu à un niveau très voisin de sa position initiale (90/100) ;

b) A 3 heures, même préparation, seuil d'ouverture : 0 v. 55.

Passage de courant de 1 v. 10 pendant trois secondes.

Une demi-minute après, seuil décalé à 0 v. 10.

Nouveau passage de courant de 1 v. 10 pendant trois secondes.

Une minute après, seuil décalé à 0 v. 20.

Nouveau passage de courant de 1 v. 10 pendant trois secondes.

Quatre minutes après, seuil décalé à 0 v. 50.

On voit qu'il a fallu quatre minutes pour que le seuil décalé revienne aux 91/100 de sa valeur initiale ;

c) A 4 h. 45, seuil d'ouverture à 0 v. 90.

Passage de courant de 1 v. 80 pendant trois secondes.

Une demi-minute après, seuil à 0 v. 10.

Nouveau passage de courant de 1 v. 80 pendant trois secondes.

Une minute après, seuil à 0 v. 20.

Nouveau passage de courant de 1 v. 80 pendant trois secondes.

Quatre minutes après, seuil à 0 v. 60.

On voit que dans cette dernière expérience, au bout de quatre minutes, le seuil décalé n'est revenu qu'aux 66/100 de sa valeur initiale.

Les résultats correspondant à l'expérience c, sont représentés sur le graphique de la figure ci-jointe, qui donne une première approximation de la manière dont évolue la position du seuil d'ouverture après un passage de courant convenable.



FIG. 14

On voit quelles difficultés rencontrent les expérimentateurs qui veulent comparer des seuils d'ouverture, faire des lois d'ouverture, et ceci permet de comprendre l'incertitude où se sont vainement débattus les auteurs qui ont abordé l'étude de l'excitation d'ouverture, sans connaître le décalage en question.

II. Cas du courant descendant (Décalage de l'excitation d'ouverture. Décalage du blocage).

Le décalage de l'excitation d'ouverture, par des passages de courants antérieurs, existe en courant descendant comme en courant ascendant. Si l'on se borne à utiliser

comme courant décalant des courants faibles ou moyens, le phénomène reste très sensiblement le même en première approximation qu'en courant ascendant, et pour tous ses caractères (amplitude du décalage, durée du décalage, retour au seuil initial plus ou moins rapide suivant le temps qui s'est écoulé depuis le moment où la préparation a été extraite de l'organisme). Il est inutile de donner à ce sujet de nouveaux chiffres, qui seraient sans différences significatives avec ceux que nous avons donnés pour le courant descendant.

Mais si l'on utilise comme excitation initiale, afin d'étudier le décalage produit, un courant fort au sens de PFLUGER, alors un autre phénomène se superpose, c'est le blocage dû aux modifications catélectrotoniques de rupture ; ce phénomène qui est connu depuis longtemps (PFLUGER), consiste essentiellement en une diminution de l'excitabilité et de la conductibilité cathodiques ; il devient prépondérant pour les courants forts et arrive à masquer tout décalage. Les phénomènes que l'on observe sont alors les suivants :

Plaçons une préparation neuromusculaire, sciatique et gastrocnémien de grenouille sur deux électrodes impolarisables faisant du courant descendant ; et étudions l'excitation qui se produit à l'ouverture du courant continu durant plusieurs secondes, quand nous augmentons progressivement l'intensité de ces courants. Pour de faibles intensités nous n'observons aucune excitation à l'ouverture ; puis pour une intensité I_1 l'excitation d'ouverture apparaît (seuil). Continuons à faire croître l'intensité du courant utilisé : l'excitation d'ouverture commence par croître, puis atteint un maximum, puis, le blocage catélectrotonique devenant peu à peu prépondérant, diminue peu à peu, et, pour une intensité convenable, I_2 , l'excitation d'ouverture disparaît (seuil du blocage total). Donc, dans cette expérience, l'excitation d'ouverture existe

pour les courants dont l'intensité est comprise entre I_1 et I_2 .

Refaisons immédiatement après, la même expérience sur la même préparation. Nous retrouvons une intensité I'_1 seuil de l'excitation d'ouverture ; une intensité I'_2 , seuil du blocage total, plus grande que I'_1 , mais l'intervalle compris entre I'_1 et I'_2 est beaucoup plus étroit que l'intervalle compris entre I_1 et I_2 ; dans la deuxième expérience, la zone où apparaît l'excitation d'ouverture, a fortement diminué d'amplitude : le blocage catélectrotonique est devenu beaucoup plus efficace que dans la première.

Une troisième, une quatrième expérience conduites dans des conditions analogues, permettent de constater un blocage encore accru ; et il arrive un moment où le blocage devient complet pour toutes les intensités ; l'excitation d'ouverture est complètement disparue à tous les niveaux d'intensité : quelle que soit l'intensité du courant utilisé, la préparation ne donne plus que des excitations de fermeture.

Ce résultat (blocage de l'ouverture à tous les niveaux d'intensité), peut d'ailleurs généralement être obtenu dès la deuxième expérience, si, au lieu d'opérer avec des intensités croissantes, on opère avec des intensités décroissantes à partir d'une intensité au moins égale à celle qui, dans la première expérience, a donné le blocage total.

Voici le compte rendu de plusieurs expériences qui met en évidence cette augmentation des effets du blocage, au cours des déterminations successives :

Expérience du 17 novembre 1919. Rana esculenta. — Sciatique gastrocnémien isolés. Courant descendant.

Première détermination : A 4 h. 15 ; en recherchant l'excitation d'ouverture aux diverses intensités, on trouve :

Ouverture apparaît à 0 v. 6 et disparaît à 8 v. 40.

Deuxième détermination : Aussitôt après la première.

Ouverture apparaît à 1 v. 8 et disparaît à 4 v. 2

Troisième détermination : Aussitôt après la deuxième : Ouverture disparue à tous les niveaux.

Autre expérience, 19 novembre 1919. — Mêmes conditions expérimentales.

Première détermination : Ouverture apparaît à 0 v. 4, disparaît à 1 v. 7.

Deuxième détermination : Aussitôt après la première. Ouverture apparaît à 0 v. 3, disparaît à 1 v. 6.

Troisième détermination : Aussitôt après la deuxième. Ouverture apparaît à 0 v. 3, disparaît à 0 v. 5.

Quatrième détermination : Aussitôt après la troisième. Ouverture disparue à tous les niveaux.

Ainsi un parallélisme curieux s'indique entre les divers phénomènes qui se passent dans le nerf, à l'ouverture du courant continu. A l'anode : excitation d'ouverture (phénomène d'excitation accompagnant l'anélectrotonus de rupture) et à la cathode le blocage (diminution de la conductibilité qui accompagne le catélectrotonus de rupture). Excitation d'ouverture anodique et blocage cathodique sont également sujets à décalage, par des passages de courants antérieurs.

Mais ce parallélisme devient encore plus étroit, si l'on étudie l'évolution du blocage dans le temps.

Prenons une préparation sur laquelle une ou plusieurs expériences antérieures ont produit, pour la première fois, un blocage complet à tous les niveaux d'intensité, de l'excitation d'ouverture. Il est facile de constater que ce blocage total est temporaire. Si, en effet, on laisse se reposer la préparation, sans faire d'excitation, pendant quelques minutes, et si, après ce repos, on explore à nouveau l'excitabilité du tissu pour des intensités croissantes, on constate la réapparition de l'excitation d'ouverture entre deux intensités, dans un intervalle d'autant plus grand que l'on a laissé le tissu se reposer plus longtemps. Le décalage du blocage se dissipe donc peu à peu avec le temps. Si

l'on a laissé le tissu au repos un temps suffisant, on voit même les seuils d'apparition de l'excitation d'ouverture et de blocage total reprendre sensiblement les mêmes valeurs qu'ils avaient dans l'expérience initiale.

L'analogie avec le décalage de l'excitation d'ouverture se poursuit plus loin encore : le temps pendant lequel le tissu doit se reposer pour que le décalage du blocage soit dissipé, est variable : et il augmente d'une façon continue au cours du vieillissement de la préparation ; au début de la série d'expériences, il suffit généralement de deux à trois minutes de repos pour que le nerf étudié revienne à son état initial ; au bout d'une heure d'expérimentation, il faut cinq ou six minutes pour obtenir le même résultat : au bout de deux heures ou trois d'expérimentation, l'on a fréquemment des préparations qui ne donnent que l'excitation de fermeture à tous les niveaux, pendant un quart d'heure ou une demi-heure.

Voici une expérience qui montre d'une part la réapparition de l'excitation d'ouverture préalablement bloquée, après une période de repos, et, d'autre part, la persistance de plus en plus grande de ce blocage, à mesure que la préparation vieillit :

Expérience du 17 novembre 1919. Rana esculenta. —
Sclérotique gastrocnémien. Courant ascendant.

Première détermination : 4 h. 15 ; en recherchant l'excitation d'ouverture aux diverses intensités, on trouve :

Ouverture apparaît à 0 v. 6 et disparaît à 8 v. 4.

Aussitôt après :

Ouverture apparaît à 1 v. 8 et disparaît à 4 v. 2.

Aussitôt après :

Ouverture disparue à tous les niveaux d'intensité.

Deuxième détermination : 4 h. 30 ; la préparation précédente a été laissée au repos pendant environ dix minutes : l'ouverture est réapparue.

Ouverture présente entre 1 v. 2 et 4 v. 2.

Aussitôt après : Ouverture disparue à tous les niveaux.

Troisième détermination : 4 h. 45 ; la préparation ayant été laissée au repos depuis la fin de l'expérience précédente :

Ouverture apparaît entre 1 v. 2 et 3 v. 6.

Aussitôt après : Ouverture disparue.

Quatrième détermination : 5 heures ; la préparation ayant été laissée au repos depuis la fin de l'expérience précédente :

Ouverture apparaît entre 1 v. 8 et 3 v. 6

Aussitôt après : Ouverture disparue.

Cinquième détermination : 5 h. 15 ; la préparation ayant été laissée au repos depuis la fin de l'expérience précédente, le blocage total a persisté et l'ouverture n'est pas encore réapparue.

Ainsi les passages de courant paraissent laisser dans le nerf persistant un certain temps après l'ouverture, une modification qui a pour effet d'abaisser considérablement les seuils, tant de l'excitation d'ouverture (anode) que du blocage d'ouverture (cathode).

Le parallélisme est très étroit, entre ces modifications que subissent sous l'influence des passages de courants antérieurs, les phénomènes qui accompagnent l'ouverture d'un courant (blocage cathodique, ouverture anodique).

III. *Excitations d'ouverture qui se décalent. Excitations qui ne se décalent pas.*

Nous n'avons, jusqu'à présent, étudié que des excitations d'ouverture produites par des courants rectangulaires de longue durée. Il y a lieu de se demander si les excitations d'ouverture qui sont produites par des ondes brèves se décalent aussi.

Effectivement, elles se décalent. Nous aurons l'occasion dans des chapitres ultérieurs, de montrer que les ondes brèves, ondes rectangulaires, ondes de bobines d'induction, décharges de condensateur, sont capables de

produire des excitations d'ouverture, pourvu que l'intensité atteinte soit suffisante. Or, il suffit de faire l'expérience pour se rendre compte que les excitations d'ouverture ainsi produites se décalent vers le bas, sous l'influence d'une excitation antérieure

Nous avons fait l'épreuve d'une part avec des ondes rectangulaires produites par un rhéotome courant (pendule de KEITH LUCAS, pendule de HELMHOLTZ), d'autre part, avec des décharges de condensateur, sur une préparation qui ne donnait que des excitations d'ouverture (par l'un des procédés que nous indiquons dans les chapitres suivants). Dans les deux cas, nous avons observé un décalage net, et présentant des caractères qui sont, à une première approximation, analogues, qualitativement et quantitativement, au décalage observé sur les ouvertures produites par les ondes de longue durée.

Mais il est des excitations d'ouverture qui ne se décalent pas. Ce sont les excitations d'ouverture à seuil très bas, que l'on observe dans les conditions suivantes :

Il arrive fréquemment, que, lorsqu'une préparation neuromusculaire, sciatique gastrocnémien, vient d'être fraîchement extraite de l'animal et rapidement portée sur les électrodes, on observe pendant les premières minutes, que l'excitation d'ouverture, ascendante ou descendante, est obtenue, pour des ondes rectangulaires de longue durée, avec une intensité extrêmement faible ; souvent le seuil d'ouverture est sensiblement au même niveau que le seuil de fermeture, parfois à un niveau inférieur. Or, ces ouvertures à seuil bas ne se décalent pas, ni sous l'influence d'excitations liminaires, ni sous l'influence d'excitations fortement supraliminaires. Si l'on laisse alors la préparation vieillir quelques minutes, on constate que cette ouverture à seuil bas n'est pas durable, et que de minute en minute, son seuil s'élève. A mesure que ce seuil s'élève, il devient sensible au décalage, décalage dont l'amplitude devient de plus en plus grande à mesure que

le seuil monte. Finalement, au bout d'un temps variable, l'excitation d'ouverture atteint un niveau élevé (seuil pour une intensité huit ou dix fois plus grande que celle qui donnait initialement le seuil). Et cette excitation d'ouverture à seuil élevé est alors sujette au décalage, tel que nous l'avons précédemment décrit.

Or, il paraît légitime, étant donnée l'influence exercée par une section sur l'excitation d'ouverture, d'admettre que l'excitation d'ouverture à seuil bas que l'on observe dans ces conditions, est due à l'action de la section du nerf fraîchement effectuée au moment où l'on extrait la préparation de l'organisme.

Il paraissait donc indiqué de se demander si les excitations d'ouverture à seuil bas que l'on observe toutes les fois que l'on fait une section sur un nerf extrait, sont ou non, sujettes à décalage. Nous avons fait à plusieurs reprises l'expérience et constaté que, effectivement, ces excitations à seuil bas ne se décalaient pas, ni sous l'action d'une excitation liminaire, ni sous l'action d'une excitation fortement supraliminaire.

On peut d'ailleurs faire plusieurs fois l'expérience sur une même préparation et avoir ainsi alternativement des excitations d'ouverture sujettes et des excitations d'ouverture non sujettes à décalage : prenons une préparation qui donne des excitations d'ouverture à seuil élevé ; ces excitations peuvent être décalées ; faisons une section au voisinage de l'anode ; immédiatement le seuil d'ouverture s'abaisse considérablement, et l'ouverture ainsi obtenue ne se décale plus ; laissons évoluer la préparation ; peu à peu, l'effet de la section se dissipe, le seuil de l'ouverture s'élève et redevient sujet à décalage ; il suffit de rafraîchir la section pour retrouver une ouverture basse non décalable ; et ainsi plusieurs fois de suite.

Signalons ici qu'il n'est pas possible de ne pas être frappé de la similitude des caractères que présentent d'une part l'excitation d'ouverture à seuil bas produite par une

section et l'ouverture à seuil bas produite par un passage de courant ; l'une et l'autre en effet, ne sont plus sujettes à décalage ; l'une et l'autre correspondent à un état temporaire, transitoire de la préparation, après la disparition duquel, on retrouve une excitation d'ouverture à seuil élevé ; nous aurons l'occasion de revenir sur cette analogie.

IV. *Décalage de l'excitation d'ouverture, par des passages de courants, à rupture exponentielle, non suivis d'excitation d'ouverture.*

Dans toutes les expériences déduites précédemment, les passages de courant qui produisent un décalage de l'excitation d'ouverture, sont des passages de courant qui sont eux-mêmes efficaces au point de vue de l'excitation d'ouverture ; de sorte que, une question se pose immédiatement à l'esprit, c'est celle de savoir si le décalage de l'excitation d'ouverture, est dû au passage du courant lui-même et aux phénomènes électrotoniques divers qui l'accompagnent, ou bien à l'excitation produite.

Cette question peut être tranchée expérimentalement.

Il suffit d'utiliser des ouvertures de courant effectuées avec des intensités qui seraient efficaces si l'ouverture était faite brusquement, mais que nous rendons inexcitantes, en ralentissant, au moyen de condensateurs placés en dérivation, le retour de l'intensité au zéro. Or, ces passages de courant, qui ne donnent aucune excitation donnent du décalage très net.

Expérience du 15 juillet 1919. — Rana esculenta. Sciatique gastrocnémien isolés placés sur deux électrodes impolarisables faisant du courant ascendant (fig. 15). Des condensateurs sont placés en dérivation sur les électrodes : on peut les exclure en interrompant le circuit en A (on fait alors des fermetures et des ouvertures brusques) ; ou les faire intervenir, en fermant la fiche A (dans ces conditions, les fermetures et les ouvertures sont très ralenties et rendues inefficaces).

On recherche d'abord le seuil d'ouverture en courant ascendant sans condensateurs : on trouve le seuil à 11 v. 7.

Puis l'on attend quelques minutes pour que tout effet de décalage dû à ce passage de courant soit disparu ; on vérifie alors que le seuil pour l'ouverture n'est pas atteint pour un voltage (10 v.8) légèrement inférieur à celui qui s'était montré liminaire antérieurement.

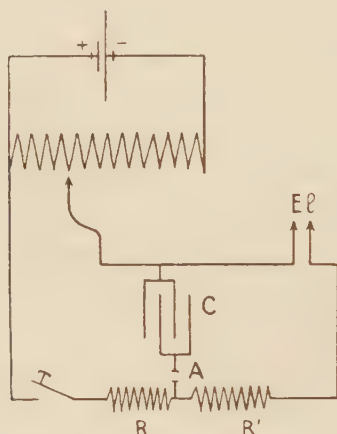


FIG 15

Ceci une fois établi, on ferme la fiche A et on place en dérivation sur les électrodes excitantes, une capacité de 3 mfs. et on fait une excitation (ouverture ralentie) avec un voltage de 18 volts. Ce voltage, qui serait fortement supraliminaire si l'ouverture était brusque, se montre complètement inefficace, dans les conditions où nous sommes (ouvertures à forme exponentielle).

Immédiatement après, nous enlevons la fiche A et nous recherchons avec des intensités croissantes, le seuil de l'excitation d'ouverture brusque : nous le trouvons à 4 v. 5.

Ainsi, sous l'action de passages de courants à ouverture exponentielle restée inefficace pour l'excitation, le seuil d'ouverture brusque s'est décalé de 11 v. 7 à 4 v. 5.

Puisque, à la suite du passage de courant décalant,

aucune excitation d'ouverture ne s'est développée, il y a tout lieu de conclure que le décalage est un phénomène dont l'origine se trouve dans les passages de courant lui-même ou ses conséquences (électrotonus, polarisation) et non dans l'excitation d'ouverture elle-même.

V. *Propagation à distance, le long du nerf, des modifications qui déterminent le décalage de l'excitation d'ouverture.*

Nous nous sommes proposé de rechercher si le décalage du seuil de l'excitation d'ouverture, que nous avons décrit, reste étroitement localisé au voisinage de l'anode, ou bien se propage dans une certaine mesure de part et d'autre de l'anode, le long du nerf.

Une première série d'expériences est faite avec le dispositif suivant : une préparation neuromusculaire, sciatique gastrocnémien est isolée et portée sur un système d'électrodes impolarisables, constitué comme il suit :

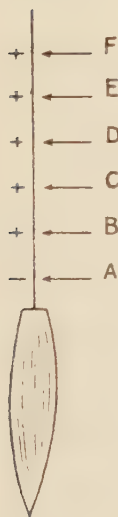


FIG. 16

six électrodes sont placées côte à côte, à 3 millimètres respectivement de distance les unes des autres; l'une de ces électrodes est prise comme cathode, les autres électrodes peuvent être prises à volonté comme anodes. 200.000 ohms dans le circuit d'excitation. L'expérience est conduite de la façon suivante :

1^o *Cas du courant descendant. Rana esculenta* (fig. 16). — On utilise d'abord le système d'électrodes (A — ; B +); on recherche à ce système d'électrodes, le seuil normal non décalé de l'excitation d'ouverture, soit : 10 v. 2.

On laisse alors la préparation se reposer un temps suffisant pour que tout décalage dû à ces passages de courant, soit disparu ; la préparation étant fraîche, le retour à la normale se fait

rapidement : au bout de deux minutes, on constate que le seuil de l'excitation d'ouverture est au-dessus de 9 volts.

A ce moment, on fait aux électrodes (A — ; F +) un passage de courant de 12 volts pendant deux secondes ;

Aussitôt après on recherche aux électrodes (A — ; B +) le seuil d'ouverture ; on le trouve à 1 v. 2.

On voit donc qu'un passage de courant qui a provoqué une excitation d'ouverture à l'électrode F, a produit un fort décalage de l'excitation d'ouverture à l'électrode B, située à 12 millimètres de F.

Même expérience :

Ouverture au système d'électrode (A — ; B +) : seuil 10 v. 8 après deux minutes, le seuil d'ouverture à ce système d'électrodes est plus élevé que 10 v. 2 (donc tout décalage dû au premier passage de courant est disparu).

On fait alors aux électrodes (A — ; F +) un passage de courant de 12 volts pendant deux secondes ;

Aussitôt après, le seuil aux électrodes (A — ; B +) est à 1 v. 2.

Donc, résultat de même sens que dans l'expérience précédente.

2^o Cas du courant ascendant (fig. 17).

Avec le système d'électrodes (A — ; B +), le seuil d'ouverture est 4 v. 8 ; on fait avec le système d'électrodes (A — ; E +) un passage de courant de 9 v. 6 ; aussitôt après, le seuil d'ouverture au système (A — ; B +) est 0 v. 6.

Ici encore le phénomène de décalage à distance est très apparent.

Il est à remarquer que, dans les expériences précédentes, l'électrode où naît l'excitation d'ouverture d'épreuve, est comprise entre les électrodes du courant qui produit le décalage ; mais cette condition n'est pas indispensable :

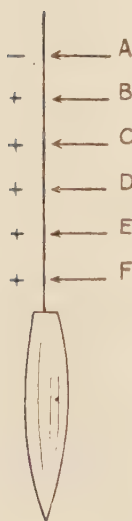


FIG. 17

on peut constater le décalage à distance, même lorsque l'anode d'épreuve est comprise en dehors des électrodes du courant décalant.

Exemple. Expérience du 15 mars 1920. — Dispositif (fig. précédente).

Avec le système d'électrodes (A — ; E +), seuil d'ouverture à : 3 volts. On fait alors avec le système d'électrodes (A — ; B +) un passage de courant de 9 v. 60 pendant trois secondes ; aussitôt après, le seuil d'ouverture au système (A — ; E +) est obtenu avec 0 v. 6.

Donc, dans ce cas, le seuil de l'excitation d'ouverture, au système (A — ; E +) s'est décalé de 3 volts à 0 v. 6 sous l'action d'une excitation portée au système (A — ; B +).

Mais nous avons pu montrer en outre que dans un certain nombre de cas favorables, le décalage peut être mis en évidence le long du nerf avec une paire d'électrodes différente de celle qui a produit l'excitation décalante, les deux paires d'électrodes en question étant séparées par des longueurs de nerf de 10 millimètres environ. Voici le compte rendu de l'une de ces expériences :

Expérience du 22 juin 1919. Rana esculenta. — Sciatique et gastrocnémien isolés. Sciatique posé sur deux paires d'électrodes, les électrodes de chaque paire étant séparées l'une de l'autre par une distance de 3 millimètres environ et les deux paires d'électrodes étant séparées par une distance de 1 centimètre environ. Le système d'électrodes supérieur est à environ 4 millimètres de la section du nerf. Courant descendant aux deux paires d'électrodes. 200.000 ohms dans le circuit. Deux expériences symétriques sont faites.

a) On recherche le seuil d'ouverture au système supérieur d'électrodes, on trouve 2 v. 43. On attend alors le temps nécessaire pour que tout décalage dû à ce passage de courant soit disparu ; on s'assure qu'il en est bien ainsi en vérifiant qu'une excitation effectuée avec un voltage

de 2 v. 25 reste inefficace. On fait alors au système inférieur d'électrodes une excitation nettement supraliminaire. Puis on recherche le nouveau seuil d'ouverture au système d'électrodes supérieur, on le trouve à 1 v. 17 : donc, sous l'action d'un passage de courant effectué aux électrodes inférieures le seuil d'ouverture s'est, aux électrodes supérieures, décalé de 2 v. 43 à 1 v. 17.

b) Expérience symétrique, effectuée en inversant le rôle des deux systèmes d'électrodes : seuil de l'excitation d'ouverture aux électrodes inférieures : 14 v. 4. On laisse s'écouler le temps nécessaire à la disparition de tout phénomène de décalage. On fait alors aux électrodes supérieures, un fort passage de courant donnant une excitation nettement supraliminaire. Aussitôt, on trouve au système inférieur d'électrodes le seuil d'ouverture à 8 v. 1. Donc, sous l'action d'un passage de courant effectué aux électrodes supérieures, le seuil d'ouverture aux électrodes inférieures s'est décalé de 14 v. 4 à 8 v. 1.

Le graphique ci-contre (fig. 18) a enregistré une expérience analogue aux précédentes, effectuée avec du courant ascendant aux deux paires d'électrodes. Le résultat n'est pas moins net. Le passage de courant décalant est fait aux électrodes inférieures, les électrodes supérieures servant d'électrodes d'épreuve. On enregistre simultanément les contractions de fermeture et d'ouverture provoquées dans le muscle, le moment des excitations de fermeture et d'ouverture et le temps. On voit que, avant que l'on fasse aux électrodes inférieures un passage de courant, le seuil d'ouverture aux électrodes supérieures A se trouvait au-dessus de 20 (divisions du réducteur de potentiel) ; après un passage de courant effectué aux électrodes inférieures B avec 100 (divisions du réducteur), le seuil d'ouverture aux électrodes A s'est abaissé et on le retrouve à 10, puis à 9 et ainsi jusqu'à 5.

Les expériences que nous venons de décrire et où

apparaît un décalage à distance considérable, sont à la vérité, des cas favorables. On ne retrouve pas toujours ce décalage à distance : quelquefois il est très peu ample ; quelquefois il manque totalement. Il est difficile de déterminer d'une façon satisfaisante dans quelles conditions le décalage à distance se manifeste ample, dans quelles conditions il se manifeste dans d'étroites limites, dans quelles conditions il manque tout à fait. Il doit s'agir

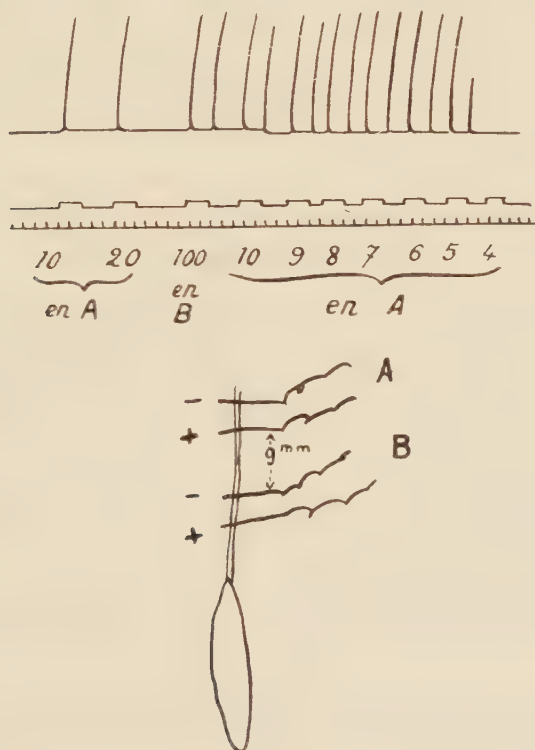


FIG. 18

d'interférences entre les phénomènes de décalage de l'excitation et les phénomènes de décalage du blocage que nous avons signalés (1). Des recherches ultérieures devront se proposer d'éclaircir ce point encore obscur.

(1) H. CARDOT et H. LAUGIER. — Excitation des nerfs par ouverture de courant galvanique, décalage du seuil d'ouverture, décalage du blocage. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, t. LXXXIII, 21 févr. 1920, p. 167.

Notons ici au passage, que de nouveaux points de ressemblance se révèlent ainsi entre l'abaissement du seuil d'ouverture dû au passage d'un courant antérieur convenable, et l'abaissement dû à une section. Une section produit en effet un décalage du seuil d'ouverture à distance ; c'est là l'expérience même de CL. BERNARD signalée plus haut, et qui l'avait amené à conclure que la séparation des centres abaisse le seuil d'ouverture sur le nerf ; cet abaissement du seuil se propage d'ailleurs plus ou moins loin sur le nerf, à partir de la section ; et il arrive fréquemment que pour obtenir un abaissement notable de l'excitation d'ouverture, il faille placer l'anode au voisinage très immédiat de la section.

VI. *Suggestions théoriques relatives à la position du seuil d'ouverture.*

Des diverses recherches, tant antérieures que personnelles, dont nous venons d'exposer le détail, il résulte que le seuil d'ouverture s'abaisse sous l'action d'interventions extérieures très diverses qui sont essentiellement les suivantes :

1^o Lésion (plus particulièrement section) au voisinage de l'anode (CLAUDE BERNARD, HEIDENHAIN) ;

2^o Anémie du nerf étudié (SCHIFF, VALENTIN, RUMPF).

3^o Dégénérescences diverses (RICHARD GEIGEL, SUDNIK) ;

4^o Actions chimiques spéciales (BIEDERMANN, ECKARDT, MOMMSEN) ;

5^o Action de passages de courants antérieurs (TIGERSTEDT, CARDOT et LAUGIER).

Est-il possible de pénétrer plus intimement dans le mécanisme par lequel le seuil de l'excitation d'ouverture se trouve abaissé ?

Pour ce qui est de l'action de passages de courants antérieurs, on ne peut se dispenser d'examiner une première hypothèse.

Si, conformément aux théories récemment émises de l'excitation électrique, on rapporte l'excitation d'ouverture à la disparition de la polarisation anodique (ou comme on disait dans l'ancienne terminologie des modifications anélectrotoniques), il vient immédiatement à l'esprit de rapporter le décalage de l'excitation d'ouverture sous l'action de courants antérieurs, aux résidus de polarisation qui persistent dans le nerf après la suspension du courant excitant. En effet, si l'ouverture brusque du courant, dans un circuit sans self, peut être considérée comme un phénomène pratiquement instantané, il n'en va pas de même de la polarisation produite dans le nerf. par le passage du courant ; cette polarisation, lorsque le nerf est complètement isolé sur ses électrodes, tend à revenir au zéro, sous l'action de la diffusion et des déplacements ioniques d'ordre électrotonique ; c'est cette variation électrique (qui à l'ouverture est de même nature, sinon de même forme, à l'anode, que la variation produite à la fermeture à la cathode), qui donne naissance à l'excitation d'ouverture ; mais ce retour au zéro de la polarisation anodique, ne se fait pas instantanément ; il dure un temps notable, et l'on peut penser que c'est, aux résidus de cette polarisation qu'est due la plus grande efficacité des excitations consécutives ; en somme, pour atteindre le niveau de polarisation anodique dont la disparition est susceptible de produire une excitation liminaire, le deuxième passage de courant (excitation décalée) aurait besoin d'une intensité moindre que le premier (courant décalant), parce que le premier aurait laissé après lui une certaine polarisation, disparaissant lentement.

On voit que de ce point de vue, divers caractères du décalage trouveraient une explication plausible : la disparition du décalage serait atteinte lorsque la polarisation produite par le courant décalant serait revenue au zéro ; la modification de la durée du décalage au cours du vieillissement d'une préparation, pourrait trouver une explica-

tion dans cette hypothèse que, au cours de la mortification du nerf, par suite de transformation physico-chimique de la substance nerveuse (précipitations, coagulations partielles, variation de viscosité des milieux), les conditions de la diffusion et des déplacements ioniques d'ordre électrotonique se modifieraient.

Remarquons que si l'on adopte ce point de vue, et, si comme nous l'avons fait en raison des analogies, on rapproche l'abaissement du seuil d'ouverture par la section du nerf, et l'abaissement du seuil d'ouverture par courant antérieur, on est conduit à penser que dans le cas de la section, l'abaissement du seuil peut être dû au courant de lésion qui polarise la région voisine de la section jusqu'à une certaine distance de celle-ci.

Des arguments de divers ordres, apportent à l'explication que nous venons de présenter, sinon une confirmation décisive, du moins un appui notable :

1^o Le fait que les courants à décroissance exponentielle, inefficaces pour l'excitation d'ouverture (fait signalé précédemment) ont une efficacité décalante non douteuse, oblige à rattacher plus ou moins directement le décalage aux phénomènes de polarisation qui accompagnent le passage du courant ;

2^o La propagation à distance le long du nerf du décalage de l'ouverture, a trop d'analogie avec la propagation extrapolaire de l'électrotonus, pour que l'on puisse éviter de faire un rapprochement qui s'impose, et qui conduit à rapporter les deux phénomènes à un substratum commun : la polarisation.

3^o La lenteur du retour au zéro de la polarisation après l'ouverture du courant, est confirmée par des recherches théoriques et expérimentales dues à divers auteurs.

a) R. TIGERSTEDT (1) dans un travail ancien, a étudié

(1) R. TIGERSTEDT. — *Über innere Polarisation in den Nerven. Bihang. till k. Svenska, vet. Akad. Handlingar*, Bd. 7, n^o 6, 1882.

sur le nerf de grenouille la forme de la disparition de la polarisation d'un passage de courant de plusieurs secondes. Sa conclusion est la suivante : « Quand le courant polarisant est ouvert, la polarisation atteint instantanément (1) sa valeur la plus élevée et ensuite décroît sans cesse ; cette chute s'effectue au début, très vite, puis de plus en plus lentement, de sorte que, la polarisation persiste encore longtemps après l'ouverture du courant polarisant, et ne revient qu'asymptotiquement au zéro. » TIGERSTEDT joint à son mémoire, des courbes expérimentales, représentant l'état de la polarisation à des moments divers après l'ouverture du courant (mesures galvanométriques) ;

b) L. LAPICQUE (2) a étudié sur un schéma hydraulique, la forme de la courbe que TIGERSTEDT avait étudiée expérimentalement sur le nerf ; sous l'influence de la diffusion seule, la polarisation revient lentement au zéro ;

c) S. R. MILNER (3) a consacré un mémoire à l'étude mathématique et expérimentale de la polarisation ; il a donné une formule permettant de calculer la forme de la courbe d'établissement et de disparition de la polarisation, lorsque l'on fait des passages de courant rectangulaires séparés par des interruptions de courant, rectangulaires également, passages et interruptions de durées variables.

Si l'on fait les calculs, on constate que l'effet produit par un second passage de courant, s'ajoute aux résidus de polarisation résultant d'un premier passage ; le voltage de polarisation atteint par le deuxième passage est plus élevé que le voltage de polarisation atteint par le premier, et son efficacité s'en trouve augmentée ;

(1) C'est-à-dire « au même instant » ; en d'autres termes, car ceux qu'emploie T. restent quelque peu ambigus, la polarisation ne continue pas un seul instant à croître après l'ouverture.

(2) L. LAPICQUE et J. PETETIN. — Nouvelles recherches sur un modèle de la polarisation, en vue de la théorie physique de l'excitation. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1910, p. 696.

(3) S. R. MILNER. — On the Polarization at a metallic anode. *The Philosophical Magazine*, vol. IX, 1905, p. 645.

on peut voir dans ce phénomène, une analogie avec le décalage de l'excitation d'ouverture pouvant lui servir de support physique ;

4° On peut rechercher à l'hypothèse que nous examinons une confirmation expérimentale indirecte. Si l'abaissement du seuil d'ouverture après un passage de courant est dû aux résidus de polarisation, tout phénomène qui aura pour effet de faciliter le retour au zéro de la polarisation, devra atténuer le décalage. Or, lorsque, après ouverture du courant la polarisation disparaît, dans un nerf isolé, c'est la diffusion qui intervient de façon presque exclusive pour égaliser les différences de potentiel du nerf ; supposons, au contraire, que divers circuits extérieurs facilitent la dépolarisation, le décalage doit s'atténuer.

Sur la suggestion de L. LAPICQUE, nous avons fait l'expérience avec différents dispositifs expérimentaux, qui consistaient essentiellement à faire de l'excitation du nerf dans un bain liquide de NaCl physiologique ; ainsi, à travers la masse de liquide pouvaient s'établir des voies de dépolarisation nombreuses.

Dans ces conditions, on peut dire que le décalage disparaît.

Expérience du 26 octobre 1919. Rana esculenta. — Nerf sciatique sectionné. Electrodes Ag, AgCl, NaCl, modèle LAPICQUE, en verre rouge :

a) Dans une première partie, le nerf est bien isolé sur ses électrodes, dans l'air : on constate que le décalage existe (courant ascendant).

Seuil de l'excitation d'ouverture : 2 v. 82.

Le seuil d'ouverture recherché, en descendant à partir de 5 v. 64) est alors (seuil décalé) 0 v. 48, donc décalage très considérable ;

b) Dans une deuxième partie, le nerf est au contraire plongé dans un bain de solution physiologique et les deux

électrodes plongent dans le bain et touchent le nerf. Courant ascendant. Dans ces conditions :

Seuil d'ouverture (en montant) 60 volts.

Seuil d'ouverture (en descendant de 110 v.) : 55-60 volts donc, pas de décalage sensible.

Autre expérience. 27 novembre. — Expérience analogue avec un dispositif expérimental un peu différent. Les électrodes sont ici de simples fils d'argent, sur lesquels le nerf est posé ; électrodes et nerf sont tout d'abord dans une petite chambre vide, mais que l'on peut ensuite remplir de solution physiologique. Ainsi, sans toucher au nerf ni aux électrodes, de sorte que les contacts restent constants, on peut, à volonté, avoir les régions polarisées, communiquant seulement par le nerf, ou bien communiquant par la masse liquide ; on obtient ainsi, à volonté, un seuil d'ouverture qui se décale ou qui ne se décale pas. Courant ascendant dans tous les cas.

a) Excitation dans l'air, électrodes communiquant seulement par le nerf.

Seuil d'ouverture en montant : 1 v. 10.

Seuil d'ouverture en descendant : 0 v. 14, donc décalage considérable.

b) Excitation dans le bain ; sans déplacer les électrodes, dont les contacts avec le nerf sont restés bien assurés, on a rempli la chambre avec de la solution physiologique.

Seuil en montant : 30 volts.

Seuil en descendant : 28 volts, donc pas de décalage sensible.

c) On laisse écouler la solution et l'on se retrouve dans des conditions analogues à l'expérience antérieure : électrodes et nerf hors du bain.

Seuil d'ouverture en montant : 0 v. 96.

Seuil d'ouverture en descendant : 0 v. 16, donc décalage très net ;

d) Dans le bain à nouveau :

Seuil d'ouverture en montant : 35 volts.

Seuil d'ouverture en descendant : 37 volts.

Ici, pas de décalage.

Autre expérience, 25 novembre. — Expérience effectuée avec excitation dans un bain de NaCl physiologique, les électrodes étant placées dans le bain, sans aucun contact avec la préparation dont elles sont éloignées chacune de un centimètre environ :

a) Seuil d'ouverture en montant : entre 40 et 42 v. 5.

Seuil d'ouverture en descendant : entre 45 et 42 v. 5.

b) Un quart d'heure plus tard :

Seuil d'ouverture en montant : entre 50 et 52 v. 5.

Seuil d'ouverture en descendant : entre 52 v. 5 et 50 volts.

c) Un quart d'heure plus tard.

Seuil d'ouverture en montant : 60 à 65 volts.

Seuil d'ouverture en descendant : entre 67 v. 5 et 65 volts.

On voit que dans ce dispositif expérimental, *aucun décalage* ne se manifeste.

Ceci est à rapprocher des faits bien classiques que l'on observe en électrodiagnostic, dans l'observation sur l'homme : dans ce cas, le point où naît l'excitation étant situé plus ou moins profondément dans les tissus, les électrodes effectives se trouvent reliées par toute la masse des tissus qui forment des conducteurs liquides par où se décharge facilement la polarisation : aussi observe-t-on un seuil d'ouverture sensiblement stable et défini. La possibilité n'est d'ailleurs pas exclue que dans cette élimination de la polarisation produite, la circulation elle-même ait une part importante, prépondérante même. Il y a lieu de rappeler ici, comme apportant à cette thèse un soutien appréciable, l'opinion de SCHIFF (1). Il y signale que, après ligature des vaisseaux, l'excitation d'ouverture

(1) SCHIFF. — Lehrbuch d. Muskel und Nervenphysiologie. *Lahr.* 1858-59 p. 80.

apparaît à des niveaux relativement bas : « Quand la circulation est ralentie, ou très affaiblie, rapidement le courant ascendant fait apparaître non plus seulement à la fermeture, mais à l'ouverture, des contractions, qui d'abord faibles, augmentent progressivement d'intensité ; puis au bout d'un temps court, on observe les mêmes effets pour le courant descendant, de sorte que, courant ascendant et descendant, donnent tous les deux, à la fermeture et à l'ouverture, une contraction. »

On voit donc que tout un faisceau de faits paraissent converger pour consolider l'hypothèse suivant laquelle le décalage de la position du seuil d'ouverture, après des passages de courants convenables seraient simplement dus à la persistance d'un certain état de polarisation et à la lenteur variable suivant les circonstances. avec laquelle cette polarisation revient au zéro.

Toutefois, si cette hypothèse paraît donner une explication satisfaisante pour l'esprit des faits que nous avons décrits, il y a lieu de ne pas dissimuler ici, qu'elle n'explique pas toutes les constatations expérimentales, et que même, elle soulève quelques difficultés que nous devons signaler.

Tout d'abord, si les résidus de polarisation qui persistent après l'ouverture du courant, interviennent pour faciliter l'apparition de l'excitation à l'ouverture de courants consécutifs, il semble que le seuil de l'excitation d'ouverture devrait être différent, suivant le nombre des excitations sous liminaires que l'on fait avant de l'atteindre. Ainsi, il semble qu'il devrait varier suivant qu'on le recherche à partir du voltage zéro, par centième de volt, ou par dixième de volt, ou par échelons plus grands, les excitations sous liminaires étant faites à des intervalles, toujours les mêmes, et suffisamment petits pour que la polarisation résiduelle ne soit pas disparue. De même, il semble que le seuil devrait être différent, suivant qu'on le recherche par échelons successifs à partir de zéro, ou bien directement au voisinage de la valeur où des expé-

riences antérieures ont permis de le situer. (On devrait le trouver plus bas dans le premier cas que dans le second.) Or il n'en est rien.

Expérience du 18 novembre 1919. Rana esculenta. — Courant ascendant. Electrodes argent, chlorure d'argent chlorure de sodium.

1^o 15 h. 15 ; recherche du seuil d'ouverture par échelons de 0 v. 05 à partir de zéro ; seuil trouvé à 1 volt.

(On note que ce seuil est sujet à décalage ; en effet, après un passage de courant de 2 volts, le seuil est trouvé à 0 v. 08) ;

2^o 15 h. 25 ; recherche du seuil d'ouverture par échelons de 0 v. 1 à partir de zéro : seuil trouvé à 1 v. 1 ; différence insignifiante ;

3^o 15 h. 35 ; recherche du seuil directement à partir de 1 volt : on trouve à 1 volt, petit seuil net ;

4^o 15 h. 45 ; recherche du seuil par échelons de 0 v. 1, en montant à partir de zéro : seuil trouvé à 1 v. 2 ;

5^o 16 heures ; recherche du seuil d'emblée à 1 v. 2 : à 1 v. 2, petite contraction nette ;

6^o 16 h. 20 ; recherche du seuil d'ouverture par échelons de 0 v. 1, à partir de zéro : seuil à 1 v. 2, très petit ;

7^o 16 h. 30 ; recherche du seuil directement à 1 v. 2 : seuil petit à 1 v. 2.

Autre expérience. 23 mars 1920. Rana esculenta. — Courant ascendant, 200.000 ohms instrumentaux dans le circuit.

1^o Recherche du seuil en montant par échelons croissants de 0 v. 6, à partir de zéro : seuil à 6 v. 6.

On attend alors cinq minutes et l'on vérifie que tout décalage dû aux passages de courants précédents, est disparu, en constatant que : à 6 volts, aucune contraction ;

2^o On attend encore cinq minutes, temps suffisant, comme le montre la constatation précédente, pour que tout décalage disparaisse et l'on recherche à nouveau le

seuil d'emblée à 6 v. 6 : on constate : à 6 v. 6, contraction faible, mais nette.

L'expérience, répétée à plusieurs reprises, donne des résultats analogues.

On voit donc qu'ici un point d'interrogation reste posé.

Il n'est point le seul ; en voici un autre.

Lorsque nous faisons une expérience d'excitation en courant ascendant, (fig. 19) la polarisation anodique se manifeste par deux effets : 1^o *sa présence* à la fermeture du courant a pour conséquence de diminuer la conductibilité du nerf (anélectrotonus) et c'est sans doute à cet état de polarisation qu'il faut rapporter le blocage de l'excitation de fermeture (née à la cathode) pour les fortes intensités (loi des courants forts de PFLUGER) ; 2^o *sa disparition* s'accompagne, pour des intensités convenables, d'une excitation, l'excitation d'ouverture.

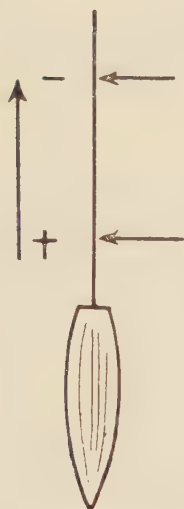


FIG. 19

Il semble donc qu'au moment où l'on observe un décalage du niveau d'apparition de l'excitation d'ouverture, on devrait observer également une augmentation de l'efficacité du blocage anodique, sur l'excitation de fermeture cathodique. Or, il n'en est rien ; les limites entre lesquelles se manifeste l'excitation de fermeture, sont les mêmes, sensiblement, quelque soit le niveau (décalé ou non) de l'excitation d'ouverture anodique.

Expérience. 15 mars 1920. Rana esculenta. — Courant ascendant, 200.000 ohms dans le circuit. Electrodes Ag, AgCl, NaCl, distantes de 3 millimètres. Etude du seuil de fermeture, du seuil d'ouverture et du seuil de blocage de la fermeture :

Seuil de fermeture : 0 v. 36.

Seuil d'ouverture : 2 v. 94.

Seuil du blocage de l'excitation de fermeture : 2 v. 58.

A ce moment, on fait aux électrodes excitantes mêmes un passage de courant de 6 volts pendant deux secondes, destiné à amener un décalage et l'on étudie les effets produits sur les trois seuils en question. On obtient :

Seuil de fermeture : 0 v. 42.

Seuil d'ouverture : 0 v. 54.

Seuil du blocage de l'excitation de fermeture : 2 v. 88.

On voit que le seuil d'ouverture a été considérablement abaissé tandis que le seuil de fermeture et de blocage n'ont été que très peu modifiés.

Autre expérience analogue. 15 mars 1920. Rana esculenta. — Courant ascendant, 200.000 ohms dans le circuit Electrodes Ag, AgCl, NaCl, distantes de 3 millimètres. Etude du seuil de fermeture, du seuil d'ouverture et du seuil de blocage de la fermeture :

Seuil de fermeture : 0 v. 42.

Seuil d'ouverture : 4 v. 50.

Seuil du blocage de l'excitation de fermeture : 3 volts.

A ce moment, on fait aux électrodes excitantes mêmes, un passage de courant de 6 volts pendant deux secondes. Aussitôt après :

Seuil de fermeture : 0 v. 42.

Seuil d'ouverture : 0 v. 48.

Seuil du blocage de l'excitation de fermeture : 3 volts.

On voit donc ici qu'un passage de courant susceptible d'abaisser le seuil d'ouverture de 4 v. 50 à 0 v. 48, est resté sans effet sur la position du seuil de fermeture et la position du seuil de blocage.

La question n'est donc point encore complètement éclaircie ; de nouvelles recherches s'imposent pour l'élucider. Cette hypothèse des résidus de polarisation, ne paraissant point suffisante, l'on est ramené à faire rentrer le cas particulier de l'abaissement du seuil d'ouverture par courants antérieurs, dans le cas général, qui est l'abaissement du seuil par des actions chimiques convenables.

Lésions, dégénérescences, anémie, courants électriques, agissent en effet en produisant des modifications chimiques du nerf dont peut dépendre un abaissement du seuil d'ouverture. Essayons de serrer de plus près la question et de rechercher quelle doit être l'action de cette modification chimique, pour qu'elle détermine un abaissement du seuil de l'ouverture.

Or, une conclusion intéressante et qui pose le problème sous un jour suggestif, résulte des diverses constatations faites dans les travaux analysés. C'est qu'il existe une excitabilité à la fermeture et une excitabilité à l'ouverture, qui sont, non pas certes indépendantes, mais susceptibles de varier en sens inverse sous l'action d'une même intervention extérieure. En somme, il n'y a pas pour le nerf, une excitabilité unique, qui, lorsqu'elle varierait, entraînerait des variations de l'intensité liminaire, parallèles pour les divers excitants. Le même agent modificateur peut augmenter considérablement l'excitabilité à l'ouverture, et diminuer cependant beaucoup l'excitabilité à la fermeture. De ces faits importants, la théorie de l'excitation d'ouverture devra tenir compte. Les théories actuelles suggèrent-elles, à cet égard, des hypothèses explicatives, des directions de recherche ? Toutes les hypothèses relatives au mécanisme par lequel l'excitation se développe dans les nerfs ont été suggérées par des constatations faites sur l'excitation de fermeture ; les vérifications auxquelles elles ont donné lieu, ont également porté sur l'excitation de fermeture (ondes rectangulaires, chocs d'induction, décharges de condensateurs, courants lentement croissants). Rappelons-les sommairement pour examiner si elles sont susceptibles de quelque application aux faits qui nous occupent.

Lorsque un courant traverse un nerf, son effet est d'y déterminer des déplacements vers les électrodes des ions positifs et négatifs qui constituent les électrolytes du tissu. Dans leur déplacement, on peut imaginer que les

ions soient en partie arrêtés par des membranes partiellement semiperméables au contact desquelles se feront des accumulations de ces ions (polarisation). NERNST (1) a émis l'hypothèse que la cause de l'excitation doit être recherchée dans cette polarisation de membranes, l'excitation prenant naissance lorsque cette concentration a atteint une valeur déterminée, au contact même de la membrane. LAPICQUE (2) pour rendre compte de l'inefficacité des courants lentement croissants, a modifié l'hypothèse ; l'excitation prendrait naissance lorsque le rapport des concentrations ioniques existant au voisinage de deux membranes déterminées, atteindrait une certaine valeur. De toute façon, deux phénomènes antagonistes tendent à chaque instant à diminuer cet état de polarisation origine de l'excitation, c'est d'une part la diffusion (NERNST), et les propagations électrotoniques de la polarisation, (voir chap. précédent sur l'action de la distance des électrodes), d'autre part la perméabilité partielle des membranes en question (L. LAPICQUE). Dès lors, on conçoit que si, sous des influences quelconques, la perméabilité augmente, il faut, pour produire une polarisation déterminée avec un courant de durée indéfinie, augmenter l'intensité (élévation de la rhéobase). D'autre part, si l'on veut produire une polarisation déterminée avec une quantité d'électricité donnée, il faut fournir cette quantité d'électricité en un temps d'autant plus court que la perméabilité est plus grande (diminution de la chronaxie). Ces conséquences ont été déduites de la théorie et vérifiées expérimentalement par L. LAPICQUE (3).

Ces variations inverses de la chronaxie et de la rhéobase

(1) NERNST. — *Zeitschr. f. Elektrochemie*. 1904.

(2) L. LAPICQUE. — L'inefficacité physiologique des courants électriques progressifs. *Revue générale des Sciences*, 30 juill. 1913.

(3) L. et M. LAPICQUE. — Alcaloïdes et lipéoïdes. Hypothèse sur l'activité physiologique des alcaloïdes. Action de divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 4 juill. 1914.

sont d'ailleurs une règle presque générale dans les modifications d'excitabilité.

Or, le sens de l'action d'une modification de la perméabilité des membranes sur la naissance de l'excitation d'ouverture, paraît pouvoir être déterminé. Au moment où le circuit électrique est ouvert, les perturbations de concentration ioniques qui s'étaient établies sous l'influence du passage du courant, tendent à disparaître. Le tissu revient à un état de répartition uniforme des ions qu'il contient. Or, on conçoit sans difficulté qu'une polarisation déterminée produite dans le nerf, reviendra d'autant plus vite au zéro que la perméabilité des membranes sera plus grande. Dès lors, s'il y a lieu de rechercher la cause de l'excitation d'ouverture dans les variations de concentration ionique qui se produisent à l'anode à l'ouverture, et qui sont qualitativement semblables à celles qui se produisent à la cathode à la fermeture, il y a également lieu de penser (et nous en verrons une preuve dans le chapitre sur l'efficacité des courants à ouverture exponentielle), que ces variations de concentration anodiques sont d'autant plus efficaces pour l'excitation, qu'elles se produisent plus rapidement (phénomène analogue pour l'ouverture, au fait maintes fois constaté de l'inefficacité à la fermeture des courants lentement croissants). On voit donc que, en augmentant la perméabilité des membranes, on augmente la rapidité de retour au zéro, et par conséquent l'efficacité excitante d'une polarisation déterminée (pour l'ouverture). Ainsi l'on peut concevoir théoriquement que l'action de certains modificateurs de l'excitabilité puisse faire varier en sens inverse, le seuil de fermeture et le seuil d'ouverture ; et ces hypothèses suggèrent une direction de recherches : action des agents connus comme modifiant la perméabilité des membranes (chloroforme, éther) sur la position relative des seuils de fermeture et d'ouverture. Sur ce point, L. LAPICQUE suggère, que le mécanisme commun aux diverses inter-

ventions extérieures qui ont pour effet d'abaisser le seuil d'ouverture en modifiant la perméabilité des membranes comme nous venons de dire pourrait être une modification de la concentration en ions H de la région anodique. Cette hypothèse peut être soumise à l'expérimentation et fera l'objet de recherches ultérieures.

Il n'est pas indifférent de préciser, bien que ce soit presque évident, que le mécanisme dont nous venons d'indiquer l'effet possible, ne saurait être suffisant pour expliquer toutes les variations des seuils de fermeture et d'ouverture. Pour comprendre que d'autres mécanismes peuvent intervenir et conditionner des déplacements, non plus symétriques, ou tout au moins de sens inverse, mais parallèles des seuils de fermeture et d'ouverture, il suffit de se rendre compte que les phénomènes de polarisation ne sauraient, en somme, être considérés que comme un intermédiaire placé entre le courant électrique d'une part et le phénomène inconnu *excitation*, dont la nature intime elle-même, nous reste encore ignorée (coagulation temporaire et décoagulation... Précipitation et redissolution ?... etc.). Les diverses recherches effectuées pour rendre visible la modification physicochimique qui constitue le processus d'excitation lui-même, n'ont encore donné que des résultats décevants ; les phénomènes électriques de l'influx nerveux, qui ont été étudiés avec détails et qui nous renseignent sur sa vitesse, son rythme, ne nous permettent en rien de préjuger de sa nature ; ils ne paraissent, en somme, n'être que des épiphénomènes. Or si la polarisation des tissus n'est qu'un intermédiaire entre le courant et l'excitation, ses conditions de production ne sauraient expliquer à elles seules toutes les variations des seuils de fermeture et d'ouverture. Ainsi, par exemple, une modification de la sensibilité du processus inconnu *excitation*, à la polarisation qui le met en jeu, pourrait élever ou abaisser simultanément, les seuils de fermeture et d'ouverture sur une préparation dont, par ailleurs, les conditions de polarisation seraient restées identiques.

CHAPITRE IV

Relation entre l'intensité du courant et sa durée de fermeture, pour la production de l'excitation d'ouverture.

La production de l'excitation d'ouverture, pose, au point de vue de la relation entre la durée du passage des courants excitants et leur intensité, deux problèmes bien distincts dont il y a lieu de préciser la position, pour le cas le plus simple qui est celui des courants rectangulaires.

Soit un courant, à début brusque, pratiquement instantané, (circuit sans self induction) atteignant une intensité i , durant pendant un temps t , et, au bout de ce temps t , disparaissant d'une façon également brusque, instantanée (fig. 20).

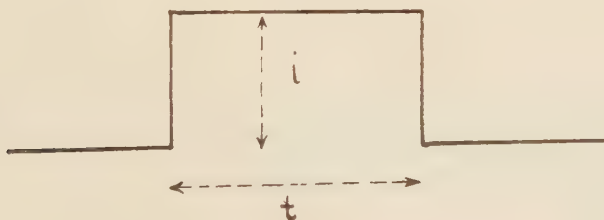


FIG. 20

Deux questions se posent :

1^o Quelle est la relation qui unit la durée de fermeture du courant (durée pendant laquelle il est fermé), à l'intensité de ce courant, pour produire à l'ouverture le seuil de l'excitation c'est-à-dire la plus petite contraction musculaire visible.

Ce problème, est celui que nous avons essayé de résoudre, d'abord sur le gastrocnémien de la grenouille, ensuite sur d'autres tissus connus comme ayant une exci-

tabilité différente (chronaxie plus élevée, muscle cardiaque de la grenouille, cœur de l'escargot). Ce sont ces recherches dont on trouvera l'exposé dans les pages qui vont suivre ;

2^o Il est bien certain que si l'on veut obtenir une excitation d'ouverture au moment où l'on suspend le courant, il faut que cette suspension du courant dure un certain temps. Dans les expériences correspondant au problème posé dans le paragraphe précédent, la durée d'ouverture est supposée infinie ; le courant, une fois suspendu n'est plus rétabli. Mais on peut, après avoir ouvert le circuit, le fermer à nouveau après un temps variable ; on obtient alors une interruption rectangulaire du courant, et, à ce sujet, une question quantitative se pose : quelle est la relation entre la durée d'ouverture du courant et son intensité, pour la production de l'excitation d'ouverture.

Ce problème, dont la solution est hérissée de difficultés techniques de divers ordres, a été étudié par KEITH. LUCAS (1). Nous ne l'aborderons pas dans cette thèse.

*
* *

Relation entre la durée de fermeture du courant et son intensité au point de vue de la production de l'excitation d'ouverture.

Cette question, malgré l'intérêt qu'elle présente, au point de vue de la théorie générale du mécanisme de l'excitation électrique, a été très peu étudiée, et, à côté des centaines de mémoires que les électrophysiologistes ont consacrés à l'étude du rôle de la durée dans la production de l'excitation de fermeture, on n'en compte que trois ou quatre qui ont abordé celle qui nous occupe.

Ceci tient à des causes d'ordres divers :

(1) K. LUCAS. — *Journal of Physiology*. vol. 35, 1917. p. 310.

1^o La variabilité et l'instabilité du seuil d'ouverture, qui est telle, qu'elle fait douter certains auteurs du caractère normal, physiologique de l'excitation produite par l'ouverture des courants électriques.

Les chapitres précédents, dans lesquels nous avons étudié en détails les causes multiples qui font varier ce seuil, nous dispensent d'insister sur ce point ;

2^o Le fait que les auteurs anciens ont utilisé avec prédilection comme agent électrique excitant, les bobines d'induction, lesquelles donnent des ondes brèves, qui sont supposées agir comme de simples chocs uniques, se comportant simplement comme des excitations de fermeture ; ondes dans lesquelles il était, en tout cas, très difficile d'isoler l'action de l'ouverture (voir plus loin le chapitre sur la lacune de FICK), à plus forte raison, de traiter la question quantitativement ;

3^o Le fait que, à l'état normal, l'excitation de fermeture se produit, pour des ondes rectangulaires, à un niveau plus bas que l'excitation d'ouverture. Dans l'échelle des intensités croissantes, c'est l'excitation de fermeture que l'on rencontre d'abord et les électrophysiologistes eurent une tendance à l'étudier la première. En outre, de cette position relative des seuils de fermeture et d'ouverture, résulte la difficulté suivante : pour les ondes rectangulaires brèves, il devient impossible de séparer, au point de vue des contractions musculaires, l'effet de la fermeture et de l'ouverture. Quand l'une et l'autre sont efficaces, on ne peut dissocier leurs effets, sur les secousses liminaires observées ; lorsque l'une d'elle seule est efficace, on ne peut dire si c'est la fermeture ou l'ouverture qui s'est montrée active, de sorte que toute loi d'ouverture devient problématique.

On voit que cette difficulté est d'importance et que c'est à sa solution qu'il faut s'attacher, si l'on veut étudier avec quelque certitude la relation qui nous occupe.

Cette difficulté, les quelques auteurs qui ont abordé

l'étude de l'excitation d'ouverture, l'ont éludée, en se plaçant dans certaines conditions singulières où elle se trouvait tournée.

ENGELMANN (1) opère comme pour ses recherches sur l'excitation de fermeture sur l'uretère du lapin, où les durées de passage à utiliser sont assez grandes pour que l'on puisse, à l'œil, dissocier l'effet produit par la fermeture et l'effet produit par l'ouverture du courant.

Il ne précise pas quantitativement la relation entre la durée de passage et son intensité pour obtenir le seuil d'ouverture, mais il montre que l'excitation d'ouverture, au point de vue de sa durée et de son temps perdu est extrêmement dépendante de la durée du passage du courant.

Il montre également que l'amplitude de la contraction d'ouverture diminue et son temps perdu augmente, lorsque la variation d'intensité à la rupture, se fait de plus en plus lentement (voir chapitre sur les courants à rupture exponentielle).

FICK (2) faisant des ondes brèves avec le grossier rhéotome qui lui avait servi à déterminer l'influence de la durée du passage du courant sur la production de l'excitation de fermeture, et étudiant la réponse du muscle, lorsqu'il fait varier l'intensité et la durée du courant, put, *en raison du phénomène de la lacune* (voir plus loin, lacune de FICK), prendre une idée sommaire, schématique d'ailleurs et erronée, de la loi d'ouverture. Le phénomène de la lacune, permet en effet dans une certaine zone de durées et d'intensités, de séparer les effets de la fermeture du courant et ceux de l'ouverture. Mais dans les résultats que FICK a schématisés, dans sa représentation graphique de la lacune, si la courbe représentative de loi de fermeture

(1) Th.-W. ENGELMANN. — Beiträge zur allgemeinen Muskel und Nerven physiologie. *Pflüger's Archiv*, vol. 3, 1870, p. 274.

(2) FICK. — *Gesammelte Schriften*, 3, p. 156.

est une approximation à un certain degré satisfaisante de la vérité, celle qui représente la loi d'ouverture est presque complètement hypothétique et ne saurait donner de la réalité, aucune idée exacte.

CLUZET (1), utilisant des ondes rectangulaires, et agissant sur des nerfs sectionnés depuis un certain temps, pris à ce stade où ils présentent un seuil d'ouverture plus bas que le seuil de fermeture (pour les temps longs), peut déterminer quelques points d'une loi d'ouverture pour des ondes de passage de longue durée.

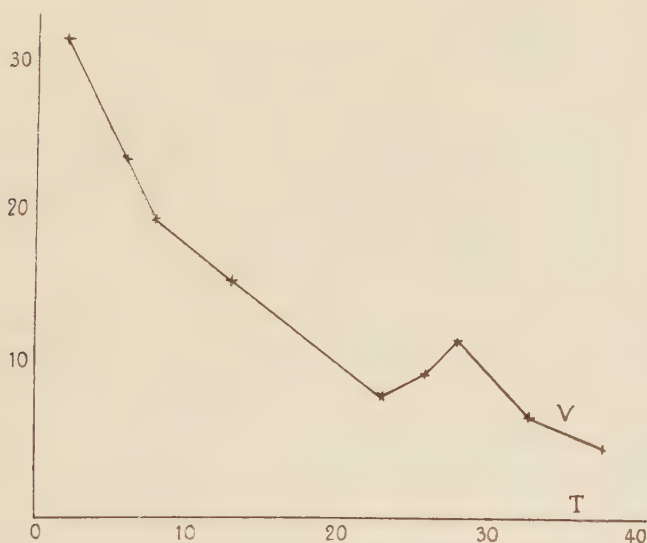


FIG. 21

GILDEMEISTER et OTTO WEISS (2) dans un mémoire consacré à l'étude de la relation entre l'intensité et la durée du courant pour la production de l'excitation, donnent une série de chiffres pris sur une préparation qui, pour les courants faibles, ne donnait de réponse qu'à l'ouverture du courant. Cette expérience est intéressante, elle

(1) J. CLUZET. — Sur l'excitation des nerfs au moyen d'ondes électriques de longue durée. *Comptes Rendus Société de Biologie*, 18 janv. 1908, vol. LXIV, p. 41.

(2) GILDEMEISTER et OTTO WEISS. — Über indirekte Muskelreizung durch Stromstöße und Strompausen. *Pflüger's Archiv*, vol. 130, 1909, p. 329.

donne la première loi d'ouverture connue, sur une échelle de temps assez grande. Voici les chiffres en question :

VOLTS	DURÉE, EN $\sigma\sigma$ (c'est-à-dire en 1/1.000.000 de sec.)
0,048	3.795
0,064	3.330
0,080	2.310
0,096	2.640
0,120	2.805
0,160	1.305
0,200	810
0,240	604
0,320	183

J'ai représenté sur la fig. 21 ces résultats dont O. WEISS n'a pas donné la représentation graphique. Au-dessous de 0 v. 320, O. WEISS a rencontré l'excitation de fermeture et les durées nécessaires ont brusquement baissé.

Quelques intéressants résultats ressortent déjà de cette courbe, encore que quelques points expérimentaux en soient fort incertains. La loi d'excitation d'ouverture paraît être d'une forme analogue à la loi d'excitation de fermeture ; mais les durées à considérer sont plus grandes.

Les procédés que nous avons utilisés pour éliminer l'effet de la fermeture du courant dans les expériences que nous avons nous-même entreprises sur cette question, sont divers ; ils ont pour but de mettre hors de cause l'action de la cathode où se produit la fermeture du courant, soit en diminuant considérablement l'excitabilité du nerf dans la région cathodique (lésions diverses), soit en introduisant une perturbation importante de la conductibilité entre les électrodes, de façon à ce que (courant ascendant) l'excitation née à la cathode, à la fermeture, ne puisse pas se propager jusqu'au muscle et que seule, par conséquent, l'excitation née à l'anode, à l'ouverture, puisse donner lieu à une secousse ; soit enfin, en utilisant

des dispositifs qui font de la cathode une électrode suffisamment diffuse, pour qu'elle devienne efficace seulement à des niveaux extrêmement élevés.

Ouvrons ici une très courte parenthèse relative à la technique employée. Dans toutes les expériences ayant pour but de déterminer la relation entre la durée du courant et l'intensité nécessaire pour produire un effet déterminé (ici l'excitation d'ouverture), il faut disposer d'appareils permettant de faire des durées de passage de courants, très courts et bien mesurés.

Divers appareils permettent d'atteindre ce résultat.

Le plus ancien en date est celui qu'employait FICK (1) et qui consistait à déplacer rapidement une pointe métallique sur une plaque métallique de largeur variable. Le courant restait fermé pendant le temps où pointe et plaque étaient au contact. En faisant déplacer la pointe par un appareil mécanique, on pouvait obtenir des durées courtes assez bien mesurées. Mais cet appareil n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt historique.

La plupart des autres dispositifs reposent sur le dispositif suivant imaginé par G. WEISS (2).

La préparation est court circuitée par rapport à la source excitante, par une pièce métallique C ; si l'on fait ouvrir successivement par un interrupteur balistique, le court circuit et le circuit d'excitation, on voit que le courant traversera la préparation seulement pendant le temps qui séparera l'ouverture du court circuit (en C) de l'ouverture du circuit lui-même (en C') (fig. 22) (Circuits sans self).

Sur ce principe, plusieurs dispositifs d'interrupteurs balistiques peuvent être utilisés :

a) Pour les durées très courtes (quand on veut descendre jusqu'à des durées de l'ordre du 1/10000 de se-

(1) FICK. — Beiträge zur vergleichende Physiologie der irritablen Substanzen *Braunschweig*, 1863.

(2) G. WEISS — *Archives italiennes de Biologie*, t. XXV

conde), on utilise le rhéotome balistique de WEISS (*loc. cit.*). Le court circuit et le circuit lui-même, respectivement en C et en C' sont constitués par deux fils métalliques que l'on fait couper successivement par une balle de pistolet ; en déplaçant la position de C par rapport à C' sur une règle graduée, on fait varier la durée du passage du courant ;

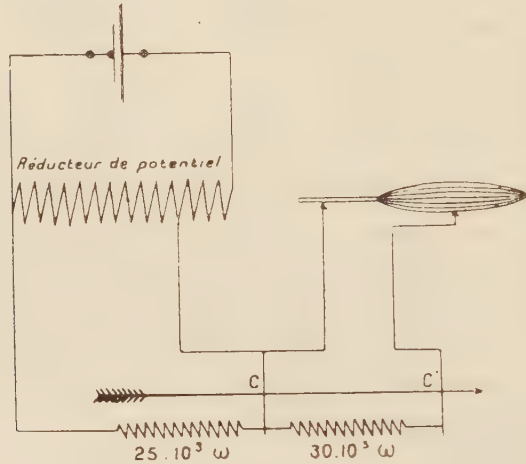


FIG. 22

b) Le pendule de KEITH LUCAS (1). Dans ce cas, le court-circuit et le circuit principal sont fermés en C et en C' par deux contacts métalliques qui sont disposés sur un cercle gradué, devant lequel passe un pendule qui les ouvre successivement, à des moments différents de son parcours, suivant la position variable qu'occupent les contacts sur le cercle gradué. Ce dispositif donne des durées utilisables au-dessus du 1/1000 de seconde ;

c) Le pendule de HELMHOLTZ (2) appareil de physique bien connu, dans la description duquel nous n'entrerons pas. Disons seulement qu'il possède huit contacts, mobiles

(1) KEITH LUCAS. — Brief electric currents as stimuli. *Journal of Physiology*, vol. 35, 1907.

(2) Voir description du pendule de Helmholtz dans : M. GILDEMEISTER et Otto WEISS. — *Pflügers Archiv*, Bd. 94, p. 512, 1903.

les uns par rapport aux autres au moyen de déplacements micrométriques, et ouverts par un pendule commandé électriquement, dont on peut varier la vitesse au moyen du déplacement d'une masse additionnelle.

d) Le dispositif des deux pendules KEITH LUCAS et HELMHOLTZ couplés ; ce dispositif permet d'obtenir, d'une façon bien mesurée, des durées de passage assez longues, échelonnées depuis cinq centièmes de seconde, jusqu'à 1 sec. 9 ; échelle qui est de la plus grande utilité pour les mesures à faire sur les tissus lents et qu'aucun autre système ne donne.

Ce couplage est fondé sur le principe instrumental suivant. On utilise l'ouverture de trois contacts, dont deux contacts du pendule de K. LUCAS et un contact du pendule de HELMHOLTZ, de la façon suivante :

L'ouverture du premier contact K. LUCAS ouvre le circuit qui immobilise le balancier du pendule de HELMHOLTZ et l'ouverture du deuxième contact K. LUCAS, supprime le court-circuit sur la préparation ; l'ouverture du contact HELMHOLTZ ouvre le circuit d'excitation. Le courant passe dans le tissu, pendant l'intervalle qui sépare l'ouverture du deuxième contact K. LUCAS de l'ouverture du contact HELMHOLTZ ; les durées obtenues peuvent être longues parce que, si l'on dispose les deux contacts K. LUCAS tout près l'un de l'autre, on utilise comme durée de passage, l'oscillation du pendule de HELMHOLTZ depuis l'instant où il quitte l'électro-aimant qui l'immobilise ; oscillation dont la durée peut être modifiée par la masse additionnelle.

La figure jointe (fig. 23) indique le schéma du montage que nous avons utilisé et qui nous a donné toute satisfaction.

En H : Contact du pendule de HELMHOLTZ ;

En CC' : contacts du pendule de KEITH LUCAS. C' étant celui qui doit être ouvert le premier par l'oscillation du pendule.

En E : Electro-aimant commandant le pendule de HELMHOLTZ.

En S : Résistance avec self dans le circuit de l'électro, facilitant, au moment de l'ouverture du circuit de l'électroaimant, la libération du pendule.

En G : Galvanomètre ou préparation à exciter.

En V : Source alimentant l'électro-aimant HELMHOLTZ.

En V' : Source d'excitation.

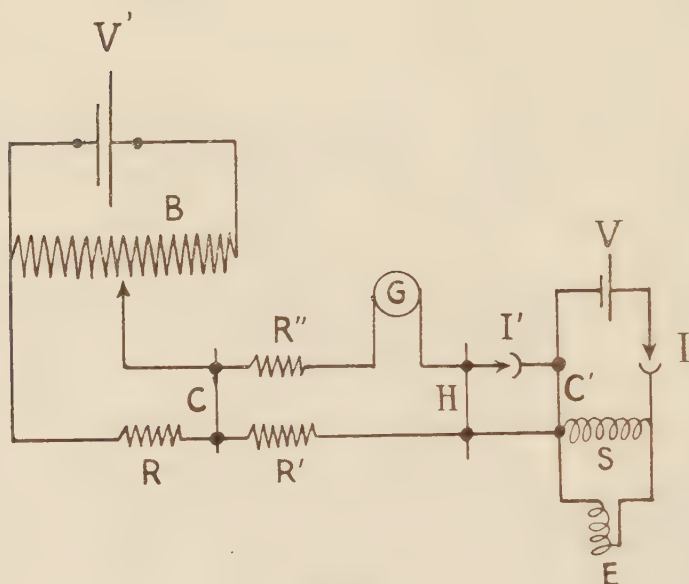


FIG. 23

En R R' R'' : Trois résistances sans self, habituellement de l'ordre de grandeur de 20.000 ohms chacune.

En B : Réducteur de potentiel.

En I et I' : Deux contacts à mercure pouvant être fermés ou ouverts à volonté à la main, suivant les besoins de l'expérience, comme il est dit plus loin.

L'appareil fonctionne de la façon suivante.

Pour mettre l'appareil en état de marcher :

On ouvre le contact à mercure I'.

On ferme le contact à mercure I.

On ferme à la main les contacts C et C' du pendule de K. LUCAS.

On ferme H (pendule de HELMHOLTZ).

Dans ces conditions, de même que pendant les manœuvres précédentes, aucun courant ne passe dans la préparation. Le système est alors prêt à fonctionner.

On déclanche à la main le départ du balancier du pendule de KEITH LUCAS.

Il ouvre le contact C' : ainsi se trouve ouvert le circuit d'alimentation de l'électro, qui fixe le pendule de HELMHOLTZ ; celui-ci, libéré, commence son oscillation.

Le pendule de K. LUCAS, continuant sa course, ouvre le deuxième contact C. A ce moment, la préparation se trouve mise en relation avec la source d'excitation, le courant commence à passer en G. A ce moment, le pendule de K LUCAS a terminé son rôle.

Mais le pendule de HELMHOLTZ continuant son oscillation, vient au bout d'un temps que l'on peut régler essentiellement par la position de la masse additionnelle sur l'axe du pendule, ouvrir le contact H et interrompre ainsi le circuit d'excitation. Le courant cesse de passer dans la préparation.

Ce dispositif a toujours fort bien fonctionné : nous avons gradué en centimètres l'axe qui porte la masse additionnelle et étalonné électriquement les durées de passage de courant correspondant aux diverses positions de la masse. Il nous paraît bien superflu de donner ici tous les chiffres expérimentaux des lectures de déviation sur l'échelle galvanométrique, étant donné surtout que ces chiffres ne sont applicables qu'à notre instrumentation, et que chaque opérateur utilisant ce dispositif, devra étalonner lui-même son instrumentation.

Indiquons seulement que, sur nos appareils, avec le balancier du HELMHOLTZ utilisé sans masse, on peut suivant la position relative des deux contacts du K. LUCAS, obtenir les durées allant de 69 à 245 millièmes de seconde.

Et que en laissant fixes les deux contacts du K. LUCAS (l'un à la division 35, 56 de son échelle et l'autre à la division 150), on peut, suivant les positions de la masse du HELMHOLTZ, obtenir avec sécurité les durées allant de 320 millièmes à 1.935 millièmes. Nous verrons l'utilisation de cette méthode, dans les recherches sur la loi d'ouverture sur différents tissus.

Signalons enfin que, par un simple jeu de contacts, avec ce dispositif, on peut, sans rien changer aux connexions utiliser seul le pendule de KEITH LUCAS, suivant son fonctionnement normal propre : Il suffit de fermer I', d'ouvrir I et H. Tout ce qui se rattache au pendule de HELMHOLTZ est alors exclu et l'on retombe sur le montage simple. L'appareil est prêt à marcher. Il suffit de faire ouvrir C avant C', pour obtenir les ondes rectangulaires dans les limites de durée correspondant à l'oscillation du pendule de K. LUCAS. L'ouverture de C fait passer le courant dans la préparation, l'ouverture de C' l'interrompt.

Nous avons en outre utilisé pour faire des passages de courants brefs, le *chronaximètre* de LAPICQUE (1) appareil qui est un rhéotome rotatif à poids, fermant et ouvrant deux contacts disposés sur un cercle gradué.

Cette parenthèse de technique étant close, examinons successivement les divers procédés qui permettent d'isoler l'excitation d'ouverture et comparons les résultats expérimentaux qu'ils permettent d'obtenir.

I. *Electrotonus aux électrodes excitantes.*

On sait que, en courant ascendant, pour les fortes intensités, l'excitation de fermeture est bloquée, et que seule, l'ouverture provoque une secousse musculaire. (Loi des courants forts de PFLUGER.)

(1) L. LAPICQUE. — Techniques nouvelles pour l'électrodiagnostic médical *Académie des Sciences*, 22 nov. 1915.

Présentation d'un chronaximètre clinique. *Société de Biologie*, 4 déc. 1915.

Nous avons montré dans les chapitres précédents, que dans des conditions convenables (passage de courants, intenses, prolongés et répétés), cette modification de la conductibilité qui empêche l'excitation de fermeture de passer, peut être durable, c'est-à-dire persister un temps notable après la suspension du courant excitant, et être assez intense pour bloquer l'excitation de fermeture à tous les niveaux d'intensité.

Nous avons songé à utiliser cette propriété pour déterminer des lois d'ouverture ; mais si ce procédé permet bien d'obtenir l'excitation d'ouverture seule, il ne permet que très rarement de l'obtenir suffisamment stable pour que l'on puisse faire une longue série de déterminations satisfaisantes : en effet, les électrodes qui amènent l'excitation sur laquelle on fait les mesures quantitatives de durée et d'intensité, sont les mêmes que celles où viennent d'être faits quelques instants auparavant, des passages de courants intenses et prolongés, de sorte que l'excitabilité des tissus à leur contact est en perpétuelle variation ; le seuil est instable et il n'est que très rarement possible de faire des mesures satisfaisantes.

Nous avons donc abandonné ce procédé.

II. *Electrotonus entre les électrodes excitantes.*

Nous avons alors pensé à faire des passages de courant au moyen de deux électrodes accessoires placées entre les électrodes excitantes elles-mêmes.

Le dispositif est celui qui est représenté sur la fig. 24.

En A et en B se trouvent les électrodes excitantes : en A l'anode, en B la cathode.

En C et en D se trouvent les électrodes destinées à produire, au moyen de passages de courants longs et répétés, une perturbation de la conductibilité suffisante pour empêcher la propagation de l'excitation de fermeture née en B jusqu'au muscle. Dans ces conditions, l'excitabilité en A, point où naît l'excitation d'ouverture étudiée,

peut rester à peu près constante pendant la durée de l'expérience et on peut obtenir des résultats satisfaisants.

Exemples. Expérience du 7 avril 1919. — Rana fusca.
Electrodes Ag, AgCl, NaCl.

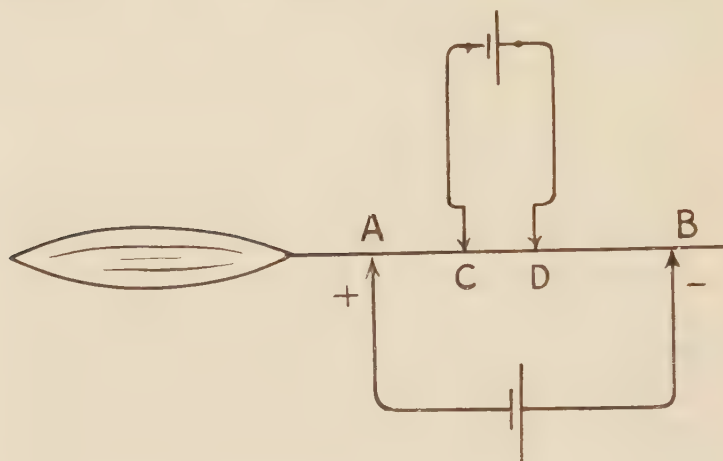


FIG. 24

En faisant au système d'électrodes CD un courant polarisant descendant (10 volts, pas de résistance dans le circuit, autre que le nerf lui-même), on arrive à rendre complètement inefficace l'électrode centropolaire du système AB ; de sorte que si l'on fait avec le système AB du courant ascendant, on n'obtient que l'excitation d'ouverture. On recherche la relation entre la durée du passage et l'intensité nécessaire, en utilisant comme rhéotome le *chronaximètre*.

DURÉE DE PASSAGE EN σ	VOLTAGES LIMINAIRES
∞	0 v. 10
10	0 v. 11
5	0 v. 16
4	0 v. 20
3	0 v. 24
2	0 v. 37
1	0 v. 85
∞	0 v. 09

Deuxième loi dans les mêmes conditions.

DURÉE DE PASSAGE EN σ	VOLTAGES LIMINAIRES
∞	0 v. 095
10	0 v. 11
5	0 v. 18
4	0 v. 22
3	0 v. 27
2	0 v. 37
1	0 v. 74
0,5	1 v. 85
∞	0 v. 10

Les résultats de ces expériences sont portés sur la courbe (fig. 25). En raison d'une certaine incertitude qui règne sur la graduation en durée du chronaximètre pour les très petites durées ces chiffres se prêtent mal à l'étude précise de la loi pour les temps très courts.

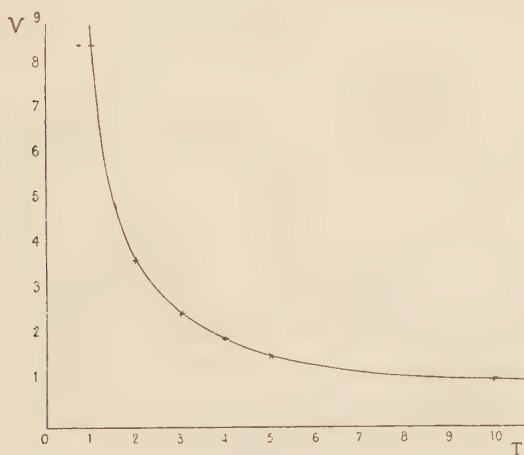


FIG. 25

On peut porter également en graphique la loi qui relie les quantités d'électricité liminaires à la durée du passage ; en première approximation, c'est une droite ; il y a lieu de ne pas tenir compte ici de l'inflexion qu'elle présente

vers les ordonnées positives pour les temps courts, en raison justement des incertitudes expérimentales que le chronaximètre introduit pour ces petites durées.

Cette méthode, quoique supérieure à la précédente, ne donne cependant pas d'une façon absolument constante, un seuil très stable, car les modifications qui se produisent sur le segment interpolaire pendant l'expérience, introduisent des perturbations certaines, minimales sans doute, mais dont il est difficile de déterminer l'action.

III. *Action de lésions diverses.*

1° *Section :*

Pratiquer une section du nerf dans des conditions convenables de disposition des électrodes, est un procédé qui permet souvent d'obtenir des préparations qui donnent seulement l'excitation d'ouverture dans un sens de courant, et l'excitation de fermeture dans l'autre. Nous avons utilisé ce procédé à plusieurs reprises.

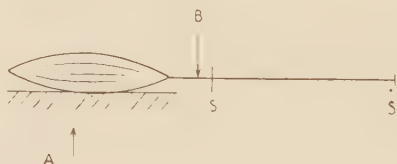


FIG. 26

Expérience du 28 mai 1919. — Soit une préparation sciatique gastrocnémien de grenouille, disposée comme il est indiqué sur la fig. 26. En A, une électrode diffuse et en B, une électrode différenciée. Le muscle et le nerf sont placés dans une chambre humide, de façon à se trouver dans des conditions de conservation aussi parfaite que possible. La section du nerf S' est à 2 centimètres au moins de l'électrode B.

Initialement, les seuils de fermeture et d'ouverture, en courant ascendant et descendant, sont situés comme suit :

HEURE	COURANT DESCENDANT (Electrode différenciée +)		COURANT ASCENDANT (Electrode différenciée —)	
	F.	O.	F.	O.
14 h. 55	0 v. 3	2 v. 12	0 v. 25	3 v. 37
15 h. 00	0 v. 3	2 v. 12	0 v. 30	3 v. 125

On pratique une section S à environ 1 millimètre au-dessus de l'électrode différenciée (fig. 26).

La position des seuils devient alors :

HEURE	COURANT DESCENDANT (Electrode différenciée +)		COURANT ASCENDANT (Electrode différenciée —)	
	F.	O.	F.	O.
15 h. 20	0 v. 54	0 v. 675	0 v. 7	2 v. 87
15 h. 25	0 v. 54	0 v. 725	0 v. 90	2 v. 87

On voit qu'à ce moment des modifications intenses de l'excitabilité se produisent au voisinage de la section (élévation du seuil de fermeture en courant ascendant, abaissement considérable du seuil de l'ouverture en courant descendant). Ces modifications de l'excitabilité évoluent assez rapidement et, si l'on laisse la préparation dans sa chambre humide pendant quelque temps, on aboutit, en fin de compte, à une inexcitabilité complète de la région correspondant à l'électrode différenciée.

La préparation ne donne alors plus que la fermeture à tous les niveaux d'intensité en courant descendant, et l'ouverture à tous les niveaux d'intensité en courant ascendant ; seules, les excitations correspondant à l'électrode diffuse, se montrent efficaces.

On peut alors faire des déterminations sur l'excitation

d'ouverture : courant ascendant; 16 h. 30. Rhéotome :
Pendule de HELMHOLTZ.

DURÉE DE PASSAGE (en σ)	VOLTAGES LIMINAIRES (en volts)	VT
∞	0,90	»
1,6	3,00	4,80
3	2,25	6,75
4,6	1,65	7,55
8,3	1,35	11,20
∞	9.90	»

Le graphique joint, (fig. 27) représente les résultats obtenus. A noter que dans cette expérience, la durée correspondant à ce qu'est la chronaxie pour l'excitation de fermeture, est de l'ordre de grandeur de $4\sigma, 2$.

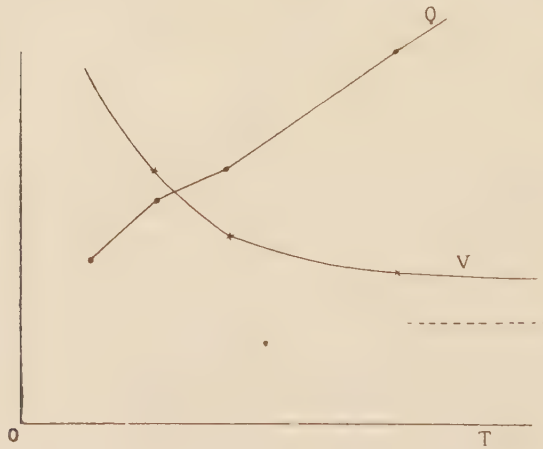


FIG 27

Autre expérience, dispositif analogue, 1^{er} juin 1920.

Nerf sectionné à 1 millimètre de l'électrode ; après trois heures de vieillissement dans la chambre humide, la préparation ne donne que l'excitation de fermeture en courant descendant et l'excitation d'ouverture en courant

ascendant. Les seuils sont d'ailleurs assez stables pour permettre des déterminations.

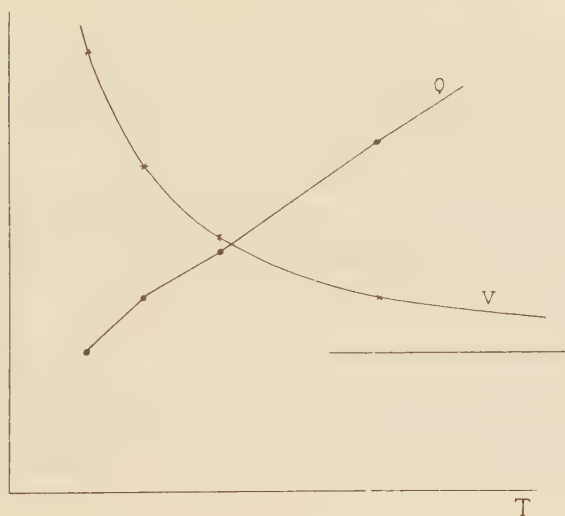


FIG. 28

Etude de l'excitation d'ouverture ascendante. Pendule de HELMHOLTZ :

DURÉE DE PASSAGE (en σ)	VOLTAGES LIMINAIRES (en volts)	VT
∞	1,28	»
8,3	1,88	1.560
∞	1,32	»
8,3	1,88	1.560
∞	1,28	»
4,7	2,28	1.071
∞	1,32	»
4,7	2,28	1.071
3	2,92	876
∞	1,36	»
1,6	3,92	627
∞	1,40	»

Ces résultats sont reportés sur le graphique joint. (fig. 28)

La durée correspondant pour l'ouverture à ce qui est la chronaxie pour la fermeture, est dans cette expérience environ de 35,6.

2^o Lésion thermique :

On peut, en mortifiant par la chaleur dans des conditions convenables, la partie centropolaire d'un nerf et en amenant le courant par cette partie mortifiée, rendre inefficace au point de vue de l'excitation les excitations correspondant à l'électrode qui est placée sur cette partie mortifiée.

Le dispositif est celui de la fig. 29. C, est le muscle ; B, la région restée saine du nerf, et A, la région mortifiée. Une électrode diffuse D est placée au voisinage du muscle, une électrode différenciée E est placée sur la partie brûlée.

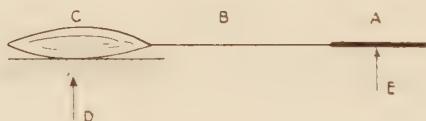


FIG 29

Dans ces conditions et lorsque certaines précautions convenables sont prises, on observe en courant ascendant l'ouverture seule et en courant descendant, la fermeture seule, ceci à tous les niveaux d'intensité.

Nous n'insisterons pas en détails sur ce procédé, parce que, étudié dans ses diverses particularités en des recherches effectuées en commun par CARDOT et LAUGIER (1), il a été déjà exposé dans la thèse de H. CARDOT ; c'est seulement pour être complet d'une part, et parce

(1) Henry CARDOT et Henri LAUGIER. — Section thermique, loi des courants forts et lacune de Fick. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t XVIII, 1919, p. 486

que d'autre part, il est particulièrement commode pour faire de longues séries de détermination en toute sécurité, que nous donnerons une expérience effectuée en l'utilisant.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur certaines particularités d'excitation qu'il permet de révéler, à propos de la lacune de FICK.

Expérience du 9 novembre 1911. — Température 19°5. Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*. Extrémité centrale du nerf mortifiée par l'huile chaude. En posant la cathode sur le segment brûlé et l'anode au muscle, on a seulement une excitation à l'ouverture.

Ondes rectangulaires effectuées au moyen du pendule de KEITH LUCAS.

T. (en σ)	V. (en volts)	VT.
∞	1,90	»
86	2,00	172
50	2,10	105
28,7	2,15	61,7
17,9	2,30	41,2
12,2	2,45	29,9
8,6	2,75	23,6
7,2	3,05	22,0
5,0	3,55	17,7
3,6	4,20	15,1
2,0	5,50	11,0
1,0	7,50	7,5
0,5	9,95	5,0
∞	1,90	»

A la fin de l'expérience, on vérifie que pour $V = 9 \text{ v. } 95$ et $t = + \infty$, le muscle donne seulement une secousse d'ouverture et pas de réponse à la fermeture. Dans cette expérience, la durée correspondant à ce qu'est la chronaxie pour la fermeture, est aux environs de 4σ . D'autre

part, la chronaxie de fermeture, déterminée dans le sens inverse du courant (c'est-à-dire au même point que celui où sont nées les excitations d'ouverture étudiées) au moyen du rhéotome balistique de WEISS est de 0,3.

Le graphique joint (fig. 30) représente les résultats obtenus.

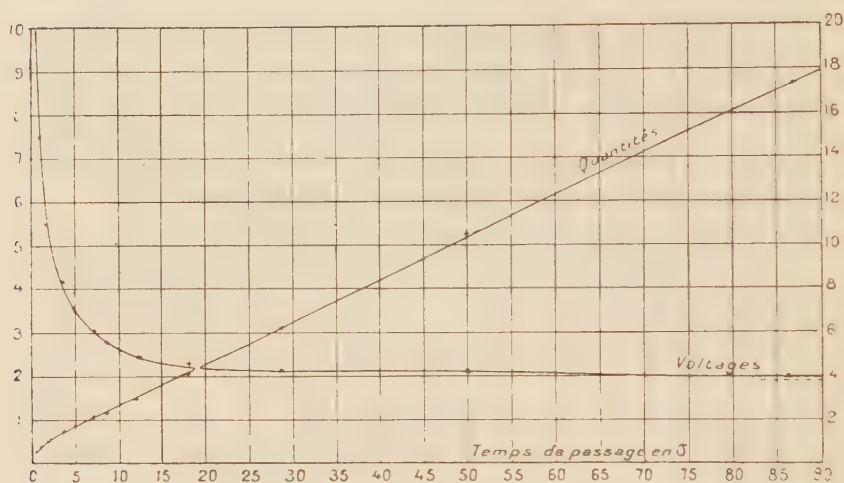


FIG. 30

IV. Action de fortes différences de densité aux électrodes.

L'excitation de fermeture se produisant à la cathode et l'excitation d'ouverture à l'anode, le niveau du seuil de l'excitation étant d'autre part fonction de la densité du courant à l'électrode active, on pouvait espérer que, en rendant diffuse au maximum l'électrode où naît la fermeture (cathode), on pourrait élever son seuil au point de libérer une zone d'intensités considérable où pourrait être étudiée sans entraves l'excitation d'ouverture.

Symétriquement, il fallait abaisser autant que possible le seuil de l'excitation d'ouverture, et ceci, en augmentant aussi fortement que possible la densité à l'électrode active (anode).

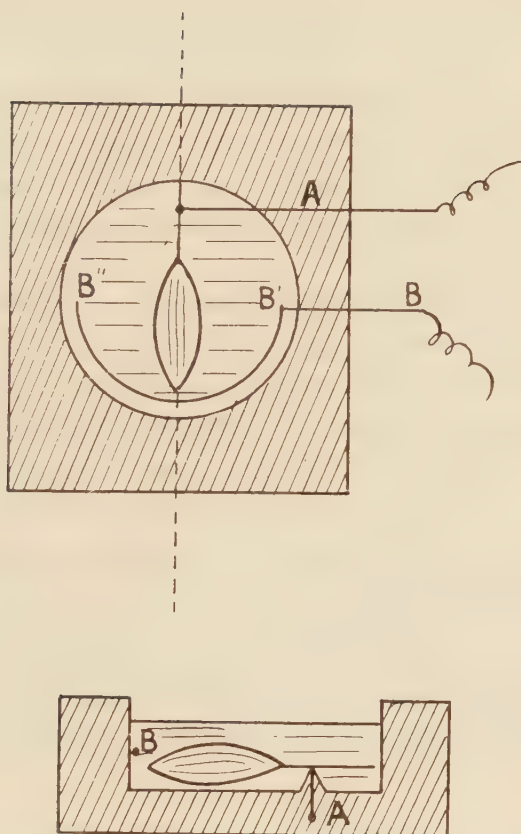


FIG. 31

Ces conditions sont réalisées dans le dispositif suivant : (fig. 31).

Une chambre en paraffine est constituée de la manière suivante : une petite cuve cylindrique en paraffine, remplie de solution physiologique et où seront immergés le muscle et son nerf pendant les expériences d'excitation.

Le courant est amené aux tissus par deux électrodes en argent chloruré, qui présentent les particularités suivantes :

1° L'électrode A immergée dans la paraffine elle-même, n'émerge qu'au-dessous du nerf, est engainée

par une petite couche de paraffine dans la partie où elle serait en contact avec la solution physiologique et c'est seulement à son extrémité que le métal est nu, à l'endroit où il entre en relations avec le nerf lui-même. Ainsi se trouve constituée à cet endroit, une électrode très différenciée, où la densité du courant est considérable.

2° L'électrode B amène le courant au liquide physiologique lui-même qui constitue ainsi pour les tissus de la chambre une large électrode diffuse. Pour assurer encore plus parfaitement la diffusion des lignes de force dans la solution, cette électrode est immergée dans le liquide sur toute une grande longueur entre B' et B''.

Il va sans dire que dans ces conditions, l'expérimentation nécessite des voltages élevés ; mais l'on arrive généralement, particulièrement si l'électrode différenciée se trouve au voisinage d'une section, à déterminer sans difficulté des lois d'ouverture complètes. C'est un procédé de choix.

Expérience du 4 décembre 1919. — On utilise comme réducteur de potentiel une gouttière à sulfate de zinc et comme rhéotome, le pendule de KEITH LUCAS ; 20.000 ohms instrumentaux sans self, de part et d'autre du court-circuit du pendule. Electrodes en fil d'argent. *Rana esculenta*.

DURÉE DE PASSAGE (en σ)	VOLTAGES (en volts)		V. MOYEN	VT.
∞	21,25	21,75	21,50	»
28,6	24	23,5	23,75	680
18	25,5	25	25,25	453
7,2	36	34	35	252
3,6	49	49	49	177

Le graphique joint (fig. 32) représente les résultats ci-dessus. Ici, la durée correspondant pour l'ouverture à ce qu'est la chronaxie pour la fermeture est aux environs de $4\sigma, 2$.

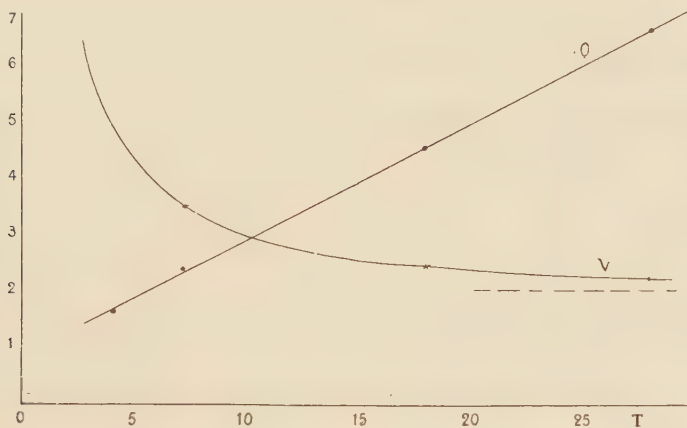


FIG. 32

Autre expérience, 5 décembre 1919. — Mêmes conditions, c'est-à-dire : rhéotome de KEITH LUCAS, gouttière à SO_4Zn comme réducteur de potentiel, 20.000 ohms

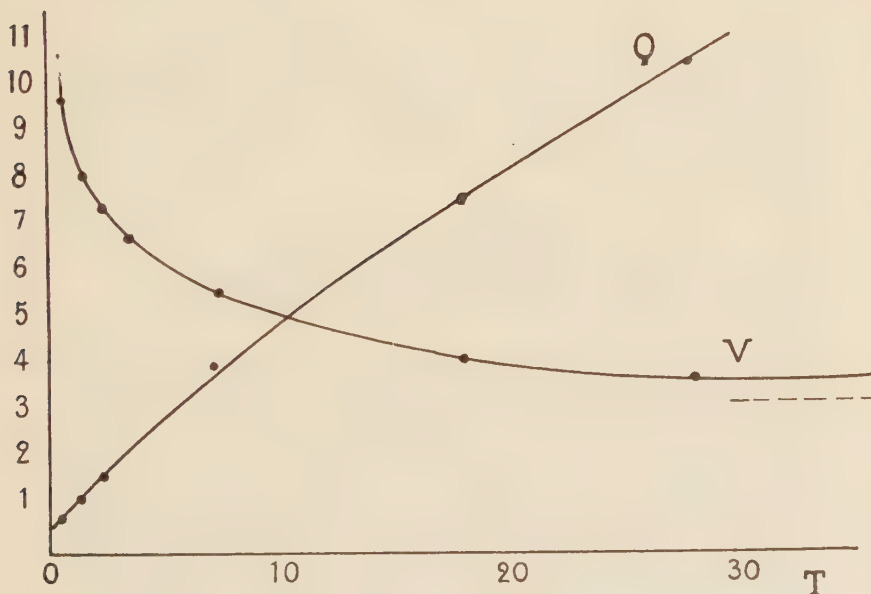


FIG. 33

instrumentaux de part et d'autre du court-circuit. Electrodes en fil d'argent chloruré. *Rana esculenta*, sciatique gastrocnémien placés dans la cuve précédemment décrite, électrode différenciée positive sur le nerf.

Dans cette expérience, on poursuit plus avant l'exploration de la loi pour les temps courts.

DURÉE DE PASSAGE		VOLTAGE (en volts)	VT.
(en degrés du pendule)	(en τ)		
100°	72	33,5	242
40°	28,6	37,5	106
25°	18	42,5	76,5
10°	7,2	57	41,1
5°	3,6	69	24,9
3°	2,2	75	16,5
2°	1,4	81	11,3
1°	0,65	98	6,4
100°	72	37	242

Voir résultats sur graphique joint (fig. 33).

Dans cette expérience, la durée caractéristique qui correspond à ce qu'est la chronaxie pour l'excitation de fermeture, est aux environs de 4,2 τ .

Résultats généraux obtenus par ces diverses méthodes.

Les résultats qui se dégagent de ces expériences convergentes sont essentiellement les suivants :

1° La relation qui unit la durée du passage du courant à l'intensité minima nécessaire pour produire le seuil est en première approximation de même forme que celle qui est connue pour l'excitation de fermeture (hyperbole équilatère asymptote à une parallèle à l'axe des temps).

La loi peut être représentée en première approximation par une formule

$$I = \frac{a}{t} + b.$$

où a et b sont des constantes dont la signification résulte de la formule elle-même : b intensité (théorique) minima nécessaire pour produire le seuil, avec un courant durant depuis un temps infini, et a quantité (théorique) minima nécessaire pour produire le seuil avec un courant d'une durée nulle.

2° La loi qui relie la quantité d'électricité nécessaire pour produire le seuil de l'excitation d'ouverture, à la durée de l'onde employée, est une loi de la forme :

$$Q = a + bt.$$

soit une loi en première approximation linéaire.

Toutefois, comme pour l'excitation de fermeture, si l'on considère les temps courts, la loi cesse de correspondre à une droite et s'infléchit en dessous de la droite représentée par la formule ci-dessus, en une courbe concave vers les ordonnées négatives.

Cela résulte nettement en particulier des expériences correspondant aux fig. 30 et 33, expériences qui donnent toute sécurité au point de vue technique et où l'inflexion en question est tout à fait nette ;

3° Ainsi la loi d'ouverture présente les plus grandes analogies avec la loi de fermeture, mais elle en diffère par la valeur absolue des temps à considérer ; les temps à considérer pour l'excitation d'ouverture sont, en gros, dix fois plus grands que ceux à considérer pour l'excitation de fermeture. En d'autres termes, l'augmentation de la durée de passage, permet un abaissement du voltage liminaire jusqu'à des durées qui sont, en gros, dix fois plus grandes lorsqu'il s'agit de l'excitation d'ouverture que lorsqu'il s'agit de l'excitation de fermeture.

Si l'on essaie de déterminer pour ces lois d'excitation d'ouverture correspondant au sciatique de la grenouille, la valeur $\frac{a}{b}$, durée caractéristique pour laquelle l'intensité liminaire devient double de l'intensité minima nécessaire pour un courant à durée indéfini, on trouve des valeurs qui s'échelonnent, comme nous l'avons montré dans les expériences précédentes, entre 2 et 6 τ .

Si l'on se rappelle que, pour le même nerf, la valeur de $\frac{a}{b}$, pour la fermeture (*chronaxie* de LAPICQUE) est de l'ordre de grandeur de 0 τ 3, on voit que, sur ce tissu, le coefficient chronologique d'ouverture, est sensiblement dix fois plus grand que le coefficient chronologique de fermeture. La chronaxie étant désignée conventionnellement (LAPICQUE) (1) par la lettre grecque τ , nous désignerons, pour la commodité du langage, par la lettre T, la durée qui correspond pour l'ouverture, à ce qu'est la chronaxie pour la fermeture : ce sera expérimentalement la durée minima que doit durer un courant, pour que son ouverture soit efficace, lorsque son intensité est double de celle du courant liminaire à l'ouverture, après une durée de passage infinie.

*
* *

Loi d'excitation d'ouverture sur différents tissus.

La loi d'excitation d'ouverture étant ainsi déterminée sur un tissu, la question se posait de savoir si la loi était semblable qualitativement et quantitativement sur des tissus plus lents (2); nous avons fait la recherche sur un autre nerf de la grenouille, sur le ventricule de *Rana esculenta* et sur le ventricule d'*Helix pomatia*, en utilisant les rhéo-

(1) LAPICQUE. — Définition expérimentale de l'excitabilité. *Société de Biologie*, 24 juill. 1909.

(2) H. CARDOT et H. LAUGIER. — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIV, p. 1.000, 1913. .

tomes divers déjà décrits, qui permettent d'obtenir des durées de passage variant du dix-millième de seconde jusqu'à la seconde.

I. *Génioglosse de Rana esculenta excité par son nerf.*

Dispositif habituel ; élimination de l'excitation de fermeture en *courant ascendant* au moyen du procédé de section thermique décrit précédemment.

9 novembre 1911. *Première détermination.* — Seuil de l'excitation d'ouverture en courant ascendant, pour un passage de courant prolongé : 0 v. 48.

Valeur de T définie comme il a été dit ci-dessus : 4 τ ;

Seuil d'ouverture en courant ascendant, aussitôt après : 0 v. 47.

Deuxième détermination. — Seuil de l'excitation d'ouverture en courant ascendant pour un passage de courant prolongé : 0 v. 53.

Valeur de T : 4 τ .

Seuil d'ouverture en courant ascendant, aussitôt après : 0 v. 53.

Dans le sens inverse du courant, la préparation ne donne que la fermeture ; on détermine la valeur de τ (au pistolet de WEISS) :

RHÉOBASE (en volts)	τ . (en σ)	RHÉOBASE (en volts)
0,64	0,33	0,68

Autre détermination :

RHÉOBASE	τ .	RHÉOBASE
0,71	0,37	0,74

Dans ces expériences le rapport de $\frac{T}{\tau}$ est, on le voit en moyenne de : 11,5.

12 novembre 1911. — Même muscle et nerf, mêmes conditions.

SEUIL D'OUVERTURE POUR COURANTS PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR COURANTS PROLONGÉS (en volts)
1,96	5,4	1,98
1,96	5,4	1,88
2,04	5,7	0,51

Parallèlement, on détermine les caractéristiques de la loi d'excitation de fermeture dans le sens inverse du courant.

RHÉOBASE (en volts)	τ_0 (en σ)	RHÉOBASE (en volts)
0,74	0,46	0,68
0,80	0,50	0,78

Dans cette expérience, le rapport $\frac{T}{\tau}$ est en moyenne de 11,4.

II. Tibial postérieur de *Rana esculenta*, excité par son nerf sciatique.

Même dispositif, élimination de la fermeture par lésion thermique. Courant ascendant.

SEUIL D'OUVERTURE POUR COURANTS PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR COURANTS PROLONGÉS (en volts)
0,78	4,0	0,80

Parallèlement, on détermine les caractéristiques de la loi d'excitation de fermeture, dans le sens inverse du courant. Courant descendant.

RHÉOBASE (en volts)	τ (en σ)	RHÉOBASE (en volts)
0,90	0,51	0,98

Sur ce tissu, le rapport $\frac{T}{\tau}$ est de 7,8.

III. *Ventricule de Rana esculenta.*

Un dispositif un peu spécial est nécessaire pour qu'il devienne possible d'isoler l'excitation d'ouverture. C'est le suivant :

On sectionne le ventricule à la base, puis l'on pose le ventricule par sa partie sectionnée sur une lame de papier filtre imbibé de solution physiologique, lame à laquelle on amènera le courant excitant et qui servira d'électrode diffuse.

En plaçant une fine électrode différenciée (fil d'argent) sur la pointe du cœur, il arrive alors assez fréquemment que l'on obtienne, dans une échelle d'intensités très suffisante, l'ouverture seule, lorsque l'électrode différenciée est l'anode ; et la fermeture seule lorsque l'électrode différenciée est la cathode.

Les résultats que l'on obtient sont les suivants :

5 décembre 1912. — Utilisation des deux pendules couplés, puis du pendule de K. LUCAS, seul, comme rhéotomes :

DURÉE DE PASSAGE (en σ)	VOLTAGES NÉCESSAIRES (en volts)	VT.
∞	0,83	»
940	0,90	846
447	0,94	420
245	1,00	245
69	1,32	91
43	1,47	63
30	1,74	52
∞	0,85	»

Ces chiffres sont portés sur le graphique (fig. 34) ;

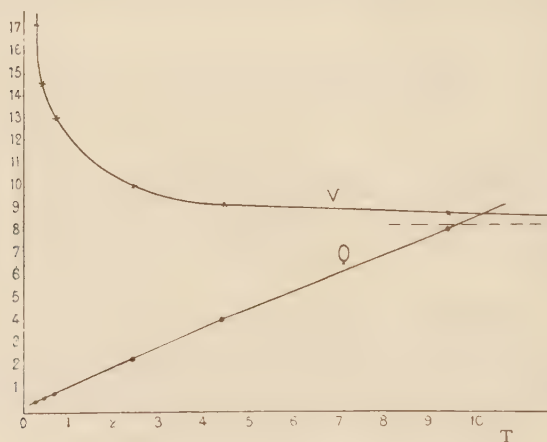


FIG. 34

on voit que les courbes des voltages liminaires, comme des quantités liminaires, sont de même nature que celles observées sur le sciatique de la grenouille. Seules les durées à considérer sont beaucoup plus grandes. Ici, la valeur de T est d'environ 30 σ .

On fait alors, dans le sens inverse du courant, la détermination de la chronaxie de fermeture.

RHÉOBASE (en volts)	CHRONAXIE (en σ)	RHÉOBASE (en volts)
0,80	2,3	0,80

Sur ce tissu et dans ces conditions expérimentales, le rapport $\frac{T}{\tau}$ est sensiblement égal à 13.

Il nous a été possible d'étudier sur cette préparation l'action du vieillissement. Ce cœur, placé entre les électrodes comme il a été dit, était naturellement dans une petite chambre humide où les conditions de conservation étaient excellentes. Après qu'il eut servi à l'expérience précédente, le 5 décembre à 15 heures, il fut laissé en place et fut repris le lendemain, dans l'après-midi vers 16 heures ; après vingt-quatre heures de séjour dans sa chambre humide, il donnait des contractions très satisfaisantes qui permirent de déterminer la loi suivante.

Même préparation, 6 décembre, 16 heures.

On voit que la loi est restée de forme analogue ; mais, les durées nécessaires ont diminué notablement : pour cette loi, la valeur de $T = 10 \tau$ environ.

DURÉE DE PASSAGE (en σ)	VOLTAGES NÉCESSAIRES (en volts)	VT.
∞	0,77	»
940	0,79	742,6
447	0,79	353
345	0,79	272
245	0,81	198
93	0,83	160
69	0,94	65
64	0,93	59,5
43	1,02	43,6
21,5	1,22	26,3
14,3	1,37	19,6
10,7	1,62	17,4
7,2	> 2,00	»
∞	7,5	»

Parallèlement, cherchons ce qu'est devenue, dans le sens inverse du courant, la chronaxie de fermeture :

RHÉOBASE	CHRONAXIE	RHÉOBASE
0,66	1,1	0,66

Le rapport $\frac{T}{\tau}$ est cette fois : 9,2.

Voici le résumé d'une série d'expériences effectuées sur d'autres préparations de myocarde et dans lesquelles on a simplement déterminé le seuil d'ouverture pour des durées prolongées et la valeur de T.

	SEUIL D'OUVERTURE POUR DES PASSAGES PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR DES PASSAGES PROLONGÉS (en volts)
15 nov. 1912	0,23	30,4	0,21
19 nov. 1912	1,60	57,2	1,75
18 avril 1913	0,28	75	0,28

Pour les expériences du 19 novembre et du 18 avril, on a déterminé parallèlement en sens inverse du courant, les valeurs de la chronaxie de fermeture. Les résultats sont les suivants :

	T. (en σ)	τ . (en σ)	$\frac{T}{\tau}$
19 nov. 1912	57,2	3,4	16,8
18 avril 1913	75	9	8,3

Ainsi il résulte de ces séries d'expériences que pour le ventricule de *Rana esculenta*, comme pour le sciatique, la loi d'excitation d'ouverture est de même forme que celle de fermeture, mais que les durées nécessaires sont beau-

coup plus grandes pour la fermeture que pour l'ouverture, le rapport $\frac{T}{\tau}$ oscillant, dans d'assez larges limites d'ailleurs, pour le cœur comme pour le sciatique autour de 10.

IV. *Ventricule d'Helix pomatia.*

C'est un tissu à contraction très lente et à excitabilité correspondante ; il présente de très curieuses particularités au point de vue de l'excitation (mélanges d'excitation et d'inhibition par l'action du courant électrique) particularités que nous n'avons point à exposer ici ; elles ont été étudiées en détail dans un mémoire de H. CARDOT et dans sa thèse (1).

Rappelons seulement ici les propriétés que nous avons eues à utiliser dans les expériences suivantes. Si l'on prend le ventricule sectionné à ses deux extrémités, il ne donne généralement pas de contractions spontanées. Si alors on l'excite par la méthode dite unipolaire, quand l'électrode différenciée est la cathode, la fermeture du courant ne produit que des phénomènes d'inhibition, c'est-à-dire une légère diminution du tonus musculaire ; au contraire, l'ouverture donne une contraction nette. Donc, dans l'emploi des excitations brèves, s'il y a une contraction, cette contraction doit être rapportée à l'excitation d'ouverture.

Expérience du 23 janvier 1920 :

SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGE DE COURANTS PROLONGÉS (en volts)	T.	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGE DE COURANTS PROLONGÉS
Entre 3 et 3 v. 5	Entre 2 et 3 sec.	Entre 3 et 3 v. 5

(1) Henry CARDOT. — Les actions polaires dans l'excitation galvanique du nerf et du muscle. *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, nov. 1912

Parallèlement, les caractéristiques de l'excitation de fermeture sont les suivantes :

RHÉOBASE	τ .	RHÉOBASE
2 volts	0 sec. 19 — 0 sec. 24	2 volts

Le rapport $\frac{T}{\tau}$ est ici, égal à 11,6.

Expérience du 30 janvier 1920. — Mêmes conditions, mais dans cette expérience, il a été possible de déterminer quelques points de la courbe.

Sur cette préparation, T est de l'ordre de grandeur de 0 sec. 8. Si l'on détermine parallèlement τ , on trouve :

$\tau = 0 \text{ sec. } 071$. Le rapport $\frac{T}{\tau} = 11,2$.

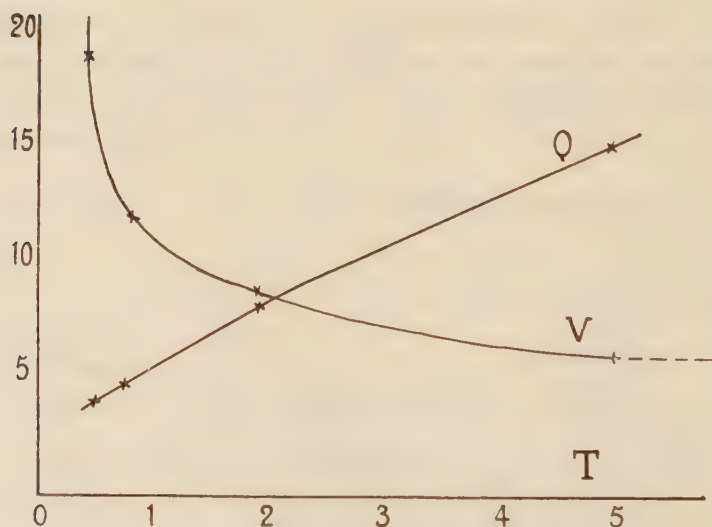


FIG. 35

DURÉES DE PASSAGE (en secondes)	VOLTAGES (en volts)	VT.
∞	0,60	»
5	0,60	300
0,8	1,20	96
∞	0,60	»
1,94	0,90	177
0,44	1,90	85
∞	0,70	»

Voir graphique (fig. 35).

*
* *

De cette courte mais suffisante incursion dans le domaine de la physiologie comparée, résultent donc les faits suivants :

1° La loi d'ouverture a une forme analogue sur tous les tissus. Sur tous, elle peut se représenter en première approximation par une formule : $Q = a + bt$, si l'on ne tient pas compte de la légère inflexion qu'elle présente pour les petites durées.

2° Les durées à considérer sont plus grandes pour l'excitation d'ouverture que pour l'excitation de fermeture et en première approximation, la constante de temps de l'excitation d'ouverture est environ dix fois plus grande que la constante de temps de l'excitation de fermeture. Cette loi se vérifie pour des tissus aussi différents que le sciatique de la grenouille et le cœur de l'escargot, qui ont des chronaxies qui sont dans le rapport de 1 à 1000.

3° Ceci rend probable que le phénomène qui conditionne les différences de chronaxie des tissus est celui-là même qui conditionne les différences quantitatives des tissus au point de vue de leurs lois d'ouverture, à savoir les conditions de polarisation des tissus suivant le temps.

Variations inverses du seuil d'ouverture et de la constante de temps de la loi d'excitation d'ouverture, dans diverses circonstances expérimentales.

1^o Action de la température :

Nous nous sommes proposés de rechercher comment varie la loi de l'excitation d'ouverture, sous l'action des modifications de température.

Aucun travail n'existe sur cette question. Pour ce qui est des recherches symétriques effectuées sur l'excitation de fermeture, elles sont nombreuses. On en trouvera la bibliographie dans les recherches de L. et M. LAPICQUE et G. FILON. (1).

Ces auteurs concluent que l'élévation de température augmente la rhéobase et diminue la chronaxie ; que les variations de la chronaxie, sous l'influence de la température, sont du même ordre que celles des vitesses de réactions chimiques, mais que les variations de chronaxie sous l'influence d'un écart de température de 10°, sont notablement différentes, suivant le niveau absolu de température auquel la variation est faite (Différence avec la loi de Van t'HOFF).

Nous avons fait porter nos recherches sur deux tissus : le nerf sciatique de la grenouille et le ventricule du même animal.

I. Nerf sciatique de la grenouille.

Dispositif habituel pour l'étude de la loi d'excitation d'ouverture ; une circulation chaude ou froide permet de modifier la température du nerf dans la région des élec-

(1) L. et M. LAPICQUE et G. FILON. — Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température. *Comptes Rendus Société de Biologie*, 28 mai 1910, t. LXVIII, p. 925.

G. FILON. — Influence de la température sur les coefficients d'excitabilité. *Diplôme d'études supérieures. Faculté des Sciences de Paris*, 1911.

trodes. Fermeture éliminée par le dispositif de lésion thermique décrit plus haut.

Expérience du 13 mars 1912. Rana temporaria. — Rhéotome utilisé : pendule de KEITH LUCAS.

HEURE	TEMPÉR ^{te}	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGE DE COURANTS PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGE DE COURANTS PROLONGÉS (en volts)
17 h. 45	22°	0,23	3,7	0,22
		0,22	3,8	0,21
		0,21	4,1	0,21
18 h. 2	22°	0,18	3,9	0,19
18 h. 7	7°	0,16	7,6	0,16
	7°	0,15	8,2	0,15
18 h. 15	21°	0,20	3,7	0,21

L'abaissement de température abaisse le seuil de l'excitation d'ouverture, et augmente notablement la valeur de la constante de temps de la loi d'excitation.

II. Cœur de grenouille.

(Ventricule isolé, disposé comme il a été dit plus haut ; circulation de liquide à température variable autour de la chambre humide où est la préparation.)

8 janvier 1913. *Rana temporaria.*

HEURE	TEMPÉR ^{te}	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGES PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGES PROLONGÉS (en volts)
18 h. 20	17°	2,15	65	2,15
18 h. 28	17°	2,05	66,6	2,05
18 h. 39	24°	2,60	49.2	2,60
19 h. 5	19°	2,55	56	2,55
19 h. 20	20°	2,35	63	2,25

15 janvier 1913. *Rana temporaria*. — Mêmes conditions.

TEMPÉRATURE	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGES PROLONGÉS (en volts)	T. (en σ)	SEUIL D'OUVERTURE POUR PASSAGES PROLONGÉS (en volts)
14°	0,67	46	0,67
24°	1,14	18	1,14
16°	0,72	40	0,67
15°	0,71	36	0,71

Ici, l'élévation de température élève le seuil d'ouverture et diminue notablement le coefficient chronologique de la loi d'excitation.

Rappelons ici que ces variations inverses du seuil et de la constante de temps, s'expliquent de façon satisfaisante, si l'on admet que les caractéristiques quantitatives de la loi d'excitation sont déterminées par les conditions de polarisation des membranes des tissus excitables ; une augmentation de perméabilité (ou d'intensité du phénomène antagoniste de la polarisation) se traduisant par une élévation du seuil et une diminution de la constante de temps et inversement.

On voit que les variations du seuil et de la constante de temps sous l'influence de la température, sont de même sens pour l'excitation d'ouverture et l'excitation de fermeture. Notons en outre que, en première approximation (les expériences ci-dessus avaient été faites pour déterminer le sens des phénomènes et ne permettaient pas de déterminations quantitatives d'une grande précision) la variation de température de 10°, dans les échelles considérées, semble faire varier du simple au double, la constante de temps de l'excitation d'ouverture.

Modification de la loi d'ouverture, suivant la proximité plus ou moins grande d'une lésion.

Nous avons vu dans les chapitres précédents, que la proximité d'une lésion abaisse considérablement le seuil d'ouverture. Il y a lieu de se demander quelle est l'action de cette lésion même sur la loi d'ouverture et sa constante de temps.

Expérience du 6 juin 1919. Rana esculenta. — Courant ascendant. Elimination de l'excitation de fermeture par le procédé de section thermique signalé précédemment.

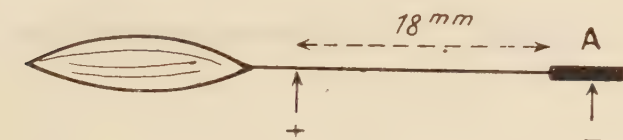


FIG. 36

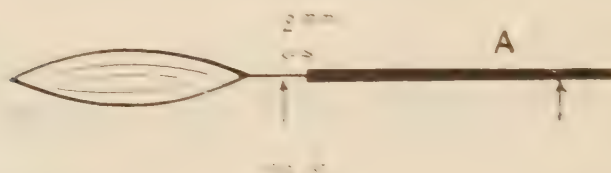
a) Figure 36, distance entre l'électrode inférieure, anode, et la région soumise à la chaleur : 18 millimètres. (A = région traitée par la chaleur.)

DURÉES NÉCESSAIRES (en σ)	VOLTAGES NÉCESSAIRES (en volts)	VT.
∞	0,57	»
8,3	0,77	639
4,6	0,91	418
2	0,99	198
1	1,62	162
∞	0,57	»

Dans cette expérience, la constante de temps de la loi d'ouverture $T = 1 \sigma,8$ environ.

Remarquons incidemment, sur cette expérience (confirmation des résultats exposés antérieurement), que l'excitation d'ouverture, étudiée dans ces déterminations, est

surette à un décalage intense sous l'influence de passages de courants antérieurs : il faut attendre, un temps relativement long entre chaque détermination pour que les chiffres obtenus aient une valeur objective. Or cette excitation d'ouverture prend naissance en un point sain, situé à une distance notable de la lésion thermique. Symétriquement, on constate que l'ouverture que l'on obtient dans le sens inverse du courant, c'est-à-dire celle qui se produit au contact même de la partie restée normale et de la région lésée, ne se décale pas.



b) Figure 37. La même préparation est traitée à nouveau par la chaleur, de façon à ce que l'anode (courant ascendant), soit située à 2 millimètres seulement de la région coagulée par la chaleur.

DURÉES NECESSAIRES (en τ)	VOLTAGES NECESSAIRES (en volts)	VT.
∞	0.37	"
8,5	0.43	356
4,6	0.53	243
2	0.92	184
∞	0.39	"

Dans cette loi expérimentale, le coefficient chronologique d'ouverture est égal à $T = 3 \tau$ environ.

A noter que l'excitation d'ouverture étudiée dans ces déterminations, voisine d'une lésion, ne se décale pas, sous l'influence de passages de courants antérieurs.

Il faut voir dans les deux expériences relatées ci-dessus, un cas caractéristique de variation inverse des seuils d'ouverture et de la constante de temps d'ouverture ; mais contrairement à ce qu'on pourrait présumer après un examen rapide, ces expériences ne donnent aucun renseignement au sujet de l'action de la distance des électrodes sur ces caractéristiques de la loi d'ouverture. Le phénomène prépondérant est ici, sans nul doute, le rapprochement de la lésion et non la diminution de distance des électrodes.

CHAPITRE V

Excitation d'ouverture et lacune de Fick.

En 1862-1863, FICK (1) dans une série de mémoires, signala que si l'on fait une série d'excitations sur le nerf moteur, en courant ascendant, avec des intensités croissantes pour une durée déterminée (ondes rectangulaires), la réponse musculaire, après avoir augmenté et atteint une certaine valeur maxima, décroît puis disparaît tout à fait. Si l'on continue à faire croître l'intensité, pour une certaine valeur de l'intensité, les contractions reprennent, croissent de nouveau, puis atteignent une valeur maxima définitive. Il a appelé cet intervalle pour lequel il n'y a pas de contractions musculaires, la *lacune*.

Des phénomènes analogues furent observés par FICK, en prenant une intensité de courant déterminée et augmentant la durée de passage; il y a alors une certaine échelle de durées pour lesquelles la contraction manque.

Il constata en outre que la lacune manque pour les durées de passage considérables, qu'elle manque également pour les ondes très brèves (chocs d'induction)

Sur ces bases, il construisit la figure qui représente la lacune de FICK, et qui, est depuis, restée classique, bien qu'elle ne soit pas expérimentale, mais un simple schéma. C'est ultérieurement seulement que FICK avec BINDSCHADLER (2), trouva la lacune avec chocs d'induction

(1) FICK. — Sitzungsberichte. d. k. Akad. d. Wissenschaft. II. *Abtheilung* vol. XLVI, p. 350 ; XLVII, p. 79 ; *Gesammelte Schriften*, Tome 3, p. 156.

(2) FICK ET BINDSCHADLER. — *Vierteljahreschrift. d. Naturforschergesellschaft*, in Zurich (1866).

de fermeture, puis avec les chocs d'induction d'ouverture, plus brefs encore.

De ces faits, FICK donna une explication que nous considérons comme entièrement valable : pour des conditions d'excitabilité convenables aux électrodes, en courant ascendant, le blocage anodique devient efficace sur l'excitation de fermeture, à des durées et des intensités de passage qui ne produisent pas encore l'excitation d'ouverture ; l'excitation que l'on retrouve au-dessus de la lacune, pour les fortes durées, sur les grandes intensités, est une excitation d'ouverture.

La seule objection à cette interprétation satisfaisante, résidait dans les travaux de TIEGEL (1), qui, en utilisant les chocs d'induction, avait trouvé la lacune aussi bien en courant descendant qu'en courant ascendant. Cette objection a été levée par LOCKE (2) qui en critiquant les travaux de TIEGEL, a montré que les lacunes observées en courant descendant étaient des apparences dues à des courants dérivés par le corps de l'animal en expérience.

La question paraissait donc à peu près élucidée, à cela près que l'on ne possédait point de graphique expérimental situant la lacune de FICK, en fonction de la durée et de l'intensité des courants, lorsque CHARBONNEL-SALLE publia (3) un mémoire où il signalait une lacune comparable avec la lacune de FICK, obtenue dans l'excitation par décharges de condensateurs, mais en donnait une nouvelle interprétation.

Pour des raisons qu'il a indiquées, sans y insister d'ailleurs avec détails (absence d'état permanent dans la décharge du condensateur, non réapparition des secousses pour les fortes intensités quand on utilise de grandes

(1) TIEGEL. — *Pflüger's Archiv*, XIII, p. 230.

(2) LOCKE. — The action of single induction shocks on motor nerve. With special reference to the gap. *Journal of Physiology*, 26 (1901).

(3) CHARBONNEL-SALLE. — *Bulletin de l'Ecole des Hautes Etudes*, section des Sciences naturelles, XXIV.

capacités), il répugnait à admettre que les décharges de condensateur fussent capables de donner naissance à de véritables excitations d'ouverture, et par conséquent que les excitations que l'on observe au-dessus de la lacune fussent des excitations d'ouverture ; il admettait alors, pour expliquer les faits, que l'anélectrotonus, après avoir atteint pour certaines intensités, un degré suffisant pour supprimer les secousses des décharges ascendantes, cessait ensuite de croître aussi vite que l'excitation. Pour lui, de part et d'autre de la lacune, des excitations observées étaient des excitations de fermeture. Nous avons repris la question et nous apportons dans ce chapitre :

1^o Des graphiques situant expérimentalement, et non plus schématiquement comme le faisait FICK, la lacune, en fonction de l'intensité et de la durée du courant excitant, soit avec des ondes rectangulaires, soit avec des décharges de condensateurs ;

2^o Des raisons nouvelles de penser que l'excitation qui réapparaît au-dessus de la lacune est bien une excitation d'ouverture ;

3^o Quelques remarques sur la loi d'excitation de fermeture dans certains cas de blocage intense, observés à propos de la lacune.

I. Résultats expérimentaux.

Nous avons observé la lacune dans les conditions suivantes :

Cherchant, comme il a été dit plus haut, au cours des expériences sur le déterminisme de l'excitation d'ouverture, à éliminer l'excitation de fermeture, nous avons observé les faits suivants :

Disséquons une préparation neuromusculaire, sciatique gastrocnémien de grenouille, et plongeons l'extrémité supérieure du sciatique sur une longueur de 1 à 2 centimètres dans l'huile chaude (60-70°) ; plaçons alors une des électrodes excitantes sur la région mortifiée et l'autre

sur la région saine du nerf, ou à la masse musculaire (électrode diffuse). Dans ces conditions, généralement, pour le courant ascendant, quelle que soit l'intensité, nous n'observons qu'une excitation, celle d'ouverture ; pour le courant descendant, quelle que soit l'intensité, on n'observe qu'une excitation, celle de fermeture (ceci pour des fermetures et des ouvertures effectuées à la main, c'est-à-dire pour des durées de passage de plusieurs secondes). C'est ce dispositif qui nous a permis d'étudier facilement l'excitation d'ouverture. Mais dans un certain nombre de cas, en courant ascendant, l'excitation de fermeture disparaît pour les temps longs, réapparaît pour les temps courts dans une étroite échelle d'intensités au-dessous du seuil d'excitation d'ouverture ; on peut alors saisir la lacune et sa forme.

Expérience. — Préparation neuromusculaire, sciatique gastrocnémien de *Rana esculenta*, traitée comme il a été dit par l'huile chaude. Cathode sur la région mortifiée, anode au muscle.

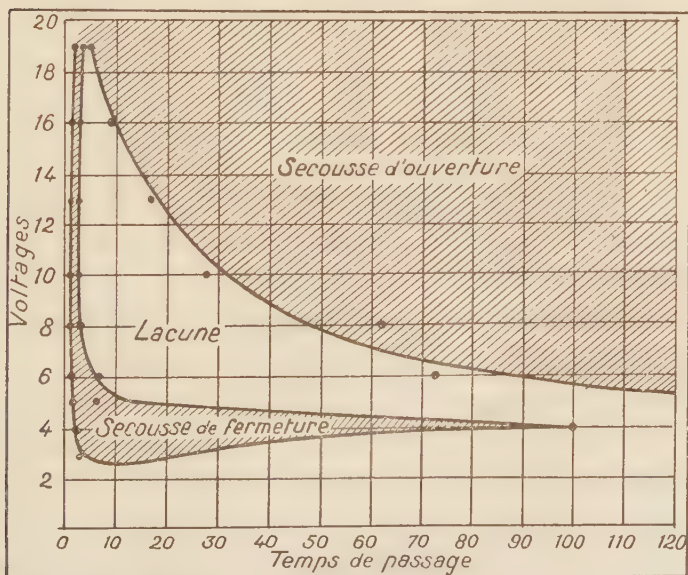


FIG. 38

Pour les temps de passage longs, la préparation donne : pas d'excitation à la fermeture du courant : excitation d'ouverture à 0 v. 6. Si l'on explore alors l'excitabilité de la préparation pour des intensités et des durées variables au moyen d'ondes rectangulaires (pendule de KEITH LUCAS), on voit pour des temps de passage de plus en plus courts, apparaître puis disparaître l'excitation de fermeture.

Voici une série de chiffres correspondant à une expérience.

VOLTAGES volts.	DURÉES		
	SECOUSSE DE FERMETURE		APPARITION DE LA SECOUSSE D'OUVERTURE secondes.
	APPARITION secondes.	DISPARITION secondes.	
0,2	Absente.	Absente.	Absente.
0,3	0,002	0,025	Absente.
0,4	0,0018	0,100	Absente.
0,5	< 0,0007	0,0057	Absente.
0,6	< 0,0007	0,0057	0,072
0,8	< 0,0007	0,0018	0,061
1,0	< 0,0007	0,0014	0,028
1,3	< 0,0007	0,0014	0,017
1,6	0,0010	0,0018	0,009
1,9	0,0018	0,0032	0,004

Le graphique ci-joint (fig 38) rend visible l'existence d'une zone de lacune dans laquelle il ne se produit aucune contraction musculaire, ni à la fermeture du courant ni à son ouverture. On voit que la forme de la lacune est nettement différente de celle qui a été donnée par FICK.

Voici une autre expérience, qui met en évidence, sur une échelle de temps plus réduite, une lacune analogue ainsi que la présence d'une excitation de fermeture, pour les temps de passage courts.

Expérience du 8 novembre. — Mêmes conditions que précédemment, ondes rectangulaires ; mais dans chaque

série de déterminations, à l'inverse de l'expérience précédente, on garde constante la durée et on fait varier l'intensité du courant.

TEMPS DE PASSAGE DU COURANT secondes.	VOLTAGES		
	SECOUSSE DE FERMETURE		APPARITION DE LA SECOUSSE D'OUVERTURE volt.
	APPARITION volt.	DISPARITION volt.	
0,093	1,10	4,6	8
0,072	0,90	4,5	9
0,050	0,85	5,25	Absente (seuil > 10 v.)
0,036	0,80	5,50	Id.
0,014	0,85	8,25	Id.

(Voir graphique fig. 39).

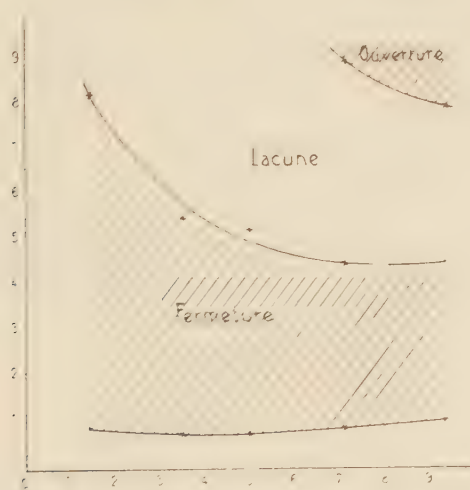


FIG. 39

Cette lacune dans les excitations, est un phénomène qu'il est d'ailleurs possible de retrouver dans des conditions toutes différentes des précédentes : nous avons pu la mettre en évidence sur des préparations non lésées thermique-

ment, mais qui, à la suite d'excitations fortes et répétées, ne donnaient plus que l'excitation d'ouverture en courant ascendant et de fermeture en courant descendant : ces préparations donnaient donc pour les temps longs, le troisième cas de la loi de PFLUGER à tous les niveaux d'intensité. Et il nous a été possible de faire réapparaître l'excitation de fermeture, et de retrouver également une zone de lacunes en explorant systématiquement l'excitabilité de la préparation au moyen de décharges de condensateurs.

Expérience. Rana temporaria. — Préparation sciatique gastrocnémien ne donnant, pour les temps de passage longs (fermeture et ouverture à la main) en courant ascendant, que l'ouverture : seuil d'ouverture en ascendant, pour les temps longs, 1 volt. Excitation par des décharges de condensateur : bipolaire ascendant, préparation non shuntée, distance des électrodes : 1 cm. 5.

CAPACITÉS microfarads.	CONTRACTION		
	APPARAÎT A volts.	DISPARAÎT A volts	REPARAÎT A
0,5	0,15	0,45	Ne reparaît pas à 10 volts.
0,1	0,15	0,45	Reparaît à 5 v., 5.
0,05	0,15	0,50	— 5 volts.
0,02	0,20	0,75	— 2 —
0,01	0,35	1,65	— 3 —
0,005	0,40	Ne disparaît pas.	
0,001	0,90	Ne disparaît pas.	

Sur le graphique (fig 40) sont reportés les chiffres précédents. Remarquons que la forme de la lacune est ici, avec les décharges de condensateurs, toute différente de celle que l'on observe avec les ondes rectangulaires : pour les temps longs (grandes capacités), il faut des voltages très élevés pour voir réapparaître une contraction

au-dessus de la lacune. C'est le phénomène signalé comme surprenant par CHARBONNEL-SALLE (*loc. cit.*) qui n'observait la réapparition de l'excitation d'ouverture que pour certaines capacités ; il l'observait pour 1 microfarad par exemple, et ne l'observait pas pour 10 microfarads. Ainsi sur la figure voit-on la courbe de réapparition des secousses au-dessus de la lacune, se relever rapidement pour les grandes capacités. Nous en verrons la raison.

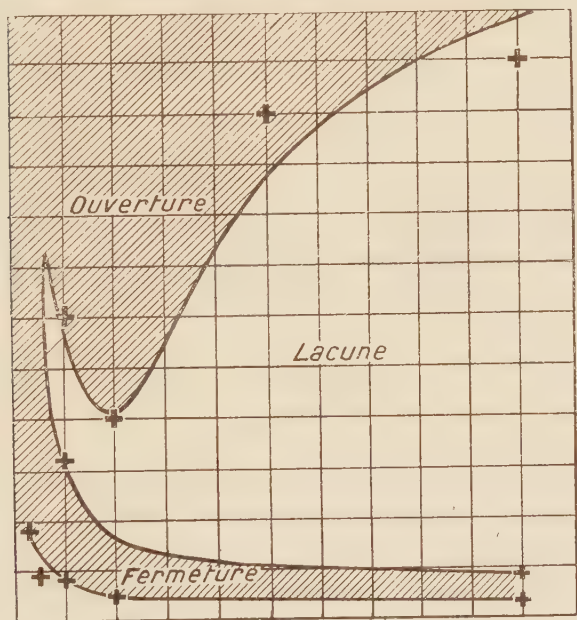


FIG. 40

Voici une autre expérience de lacune, obtenue cette fois encore avec des décharges de condensateurs, mais sur une préparation *entièrement normale* n'ayant subi aucun traitement préalable par la chaleur ou par de lents passages de courants.

19 décembre 1919. *Rana esculenta*. — Distance des électrodes d'Ag, 3 millimètres. Courant ascendant ; dis-

positif habituel pour décharges de condensateurs ; 27.000 ohms de résistance instrumentale sans self en série avec la préparation.

CAPACITÉS	CONTRACTION		
	APPARAÎT A	DISPARAÎT A	REAPPARAÎT A
0 mf. 001	0 v. 11	Ne disparaît pas.	
0 mf. 005	0 v. 07	0 v. 9	1 v. 99
0 mf. 01	0 v. 05	0 v. 65	1 v. 50
0 mf. 05	0 v. 03	0 v. 35	1 v. 40
0 mf. 10	0 v. 03	0 v. 19	1 v. 40
0 mf. 20	0 v. 03	0 v. 20	1 v. 70
0 mf. 50	0 v. 03	0 v. 20	1 v. 90

Mêmes remarques que pour l'expérience précédente.

Rappelons que toutes ces lacunes sont bien obtenues, *sans exception dans le sens ascendant du courant.*

II. *L'excitation qui réapparaît est bien une excitation d'ouverture.*

L'explication donnée par FICK a tout d'abord le mérite de satisfaire l'esprit en expliquant les faits, sans faire appel à des notions nouvelles. Si l'on admet, en effet, le mécanisme donné par PFLUGER, de la loi des secousses, la lacune s'explique d'elle-même par les commentaires de FICK : dans les graphiques ci-dessus, la courbe inférieure est une loi de variation du voltage liminaire de fermeture en fonction de la durée ; la courbe supérieure, une loi de variation du voltage liminaire d'ouverture en fonction de la durée ; la courbe moyenne une loi de variation, en fonction de la durée, du voltage capable de bloquer l'excitation de fermeture.

La seule hypothèse surajoutée est celle-ci : dans certains cas, le seuil de blocage de la fermeture est plus bas que le seuil d'apparition de l'excitation d'ouverture : il n'y

a rien dans les faits connus en électrophysiologie, qui la rende invraisemblable; et contester que cette position relative des seuils puisse être réalisée, serait faire une hypothèse entièrement gratuite.

Cette explication est corroborée par les deux faits suivants déjà connus :

1^o La lacune ne s'observe qu'en courant ascendant. Il est bien évident que si la lacune s'observait en courant descendant, sens du courant dans lequel la fermeture n'est jamais bloquée, l'explication donnée par FICK, serait ruinée ;

2^o Les excitations que l'on observe au-dessus de la lacune, présentent un temps perdu plus grand que le temps perdu normal pour des excitations de fermeture (CHARBONNEL-SALLE, *loc. cit.*). Or, l'on sait (WALLER) (1) que l'excitation d'ouverture a un temps perdu notablement plus grand que l'excitation de fermeture.

Mais il y a dans les expériences que nous avons rapportées, des faits qui confirment de façon décisive, l'hypothèse de FICK :

1^o On peut, sur certaines expériences, par exemple sur l'expérience correspondant au graphique (fig. 38), saisir la continuité entre ce qui se passe pour les temps longs et ce qui se passe pour les temps courts. La courbe qui passe par les points correspondant à la loi supérieure, se raccorde sans difficulté avec le point qui correspond au seuil d'ouverture pour les temps longs. Or, pour ce point-là, il n'y a aucune ambiguïté, il s'agit bien d'une excitation d'ouverture. Par raison de continuité, il y a lieu de penser que toute la courbe a trait à une excitation d'ouverture ;

2^o FICK n'avait pu réaliser la lacune pour les temps longs. Par des préparations traitées par la chaleur comme il a été dit, on voit quelquefois persister l'excitation de

(1) WALLER. — *Archives de Physiologie*, 1882, I, p. 383.

fermeture pendant quelques minutes après que la section thermique a été effectuée, et cela dans une zone d'intensités, tout entière comprise au-dessous du seuil d'ouverture. Il y a alors pour ces temps longs, toute une marge d'intensités pour lesquelles le courant ne donne d'excitation ni à la fermeture ni à l'ouverture : on a ainsi une lacune pour laquelle aucune ambiguïté n'est possible, car on utilise les longs passages de courant : la zone des excitations correspondant aux faibles intensités est une excitation de fermeture, la zone correspondant aux fortes intensités, est une excitation d'ouverture.

3^o Dernière confirmation : les excitations que l'on observe au-dessous de la lacune ont des seuils sensiblement stables, tandis que les excitations que l'on observe au-dessus de la lacune, sont très instables et très sujettes à décalage, sous l'influence de passage de courants antérieurs. Or, nous avons signalé que c'est là un caractère important des excitations d'ouverture.

Ainsi paraît entièrement confirmée l'explication de FICK.

Cependant, les expériences effectuées avec les décharges de condensateur appellent quelques remarques.

Pour nous, contrairement à l'opinion émise par CHARBONNEL-SALLE (*loc. cit.*), aucune raison théorique ou expérimentale ne paraît permettre de refuser aux décharges de condensateurs, la possibilité de donner des excitations d'ouverture ; la brièveté relative de l'onde de décharge des condensateurs et la forme exponentielle de la loi suivant laquelle l'intensité revient au zéro, ne peuvent constituer des obstacles décisifs à la production d'excitations d'ouverture. En effet, comme pour les chocs d'induction et les ondes rectangulaires brèves, ce n'est qu'une question de voltage à atteindre. Il n'est point nécessaire comme le demandait CHARBONNEL-SALLE, que les deux périodes variables de fermeture et d'ouverture, soient séparées par une période d'état plus ou moins prolongée.

Ici le voltage de charge des condensateurs doit être tel que, malgré la lenteur bien connue de l'établissement de l'anélectrotonus et la brièveté relative de l'onde de décharge cette dernière puisse donner lieu à des phénomènes anélectrotoniques suffisants pour provoquer à leur disparition une excitation. Il n'y a là aucune impossibilité.

On sait d'ailleurs, comme nous l'avons démontré précédemment (chap. 2) que la forme exponentielle de la courbe de décharge permet aux excitations d'ouverture de se produire ; et puisqu'il n'y a point de difficultés, le parallélisme entre les phénomènes de lacune observés avec les trois formes d'excitation (ondes rectangulaires, chocs d'induction, décharges de condensateurs), nous paraît imposer une explication univoque, semblable pour tous.

Quant à la non réapparition des secousses au-dessus de la zone de blocage pour les grandes capacités, fait qui apparaît sur nos graphiques dans le relèvement du seuil de réapparition pour ces grandes capacités, il s'explique sans peine. L'augmentation de la capacité a pour effet, non seulement d'augmenter la durée du passage, mais encore de diminuer la pente d'ouverture. Or la diminution de cette pente d'ouverture diminue l'efficacité de l'ouverture (chap. 2) ce qui rend compréhensible que l'on doive, avec les grandes capacités, augmenter le voltage pour retrouver le seuil. Ce fait qui avait étonné CHARBONNEL-SALLE, s'explique donc fort bien dans l'hypothèse où la courbe supérieure correspond à des excitations d'ouverture ; s'expliquant par elle, elle lui apporte en retour appui et confirmation.

Il y a donc lieu de rejeter l'explication de la lacune formulée par CHARBONNEL-SALLE, l'hypothèse de FICK recevant toutes les confirmations de l'expérience, et expliquant également les caractères spéciaux que présente la lacune dans le cas d'excitations par décharges de condensateurs.

Remarques sur une forme de la loi d'excitation dans certains cas de lésion thermique.

Dans ces expériences de section thermique, que nous avons décrites tant à propos de la loi d'excitation d'ouverture que de la lacune de FICK, apparaît fréquemment un phénomène intéressant non encore décrit à notre connaissance.

On connaît la loi de variation de l'intensité nécessaire pour produire l'excitation liminaire de fermeture en fonction du temps de passage, sur les préparations neuromusculaires normales. A mesure que l'on augmente la durée de passage, l'intensité liminaire décroît régulièrement et tend vers une valeur limite (rhéobase de LAPICQUE, intensité liminaire pour les courants de longue durée). Or, dans les circonstances expérimentales que nous avons décrites (courant ascendant et faible excitabilité à la cathode, par suite de lésion thermique), cette loi est différente, la courbe se relève d'une façon nette pour les temps de passage longs.

Ce fait est visible sur les graphiques que nous avons donnés de la lacune de FICK. Nous l'avons recherché systématiquement et trouvé sans difficulté sur des préparations traitées comme nous l'avons dit. Voici deux expériences qui le montrent clairement.

Expérience du 4 juillet 1912. Rana esculenta. — Préparation sciatique gastrocnémien ; mortification de la partie supérieure du sciatique par immersion dans l'huile chaude, anode au muscle, cathode sur le nerf, détermination des voltages liminaires en fonction du temps de passage (ondes rectangulaires).

TEMPS DE PASSAGE (secondes).	FERMETURE VOLTAGE LIMINAIRE
0,0036	0,82
0,0072	0,74
0,0144	0,74
0,0216	0,74
0,0288	0,74
0,0360	0,78
0,0430	0,82
0,0570	0,86
0,0720	0,90
0,0860	0,94
0,1000	0,98

Toutes ces déterminations correspondent bien à des excitations de fermeture, car, pour cette préparation, le seuil de l'excitation d'ouverture pour les temps longs, correspondait à un voltage de 3 volts (voir fig. 41).

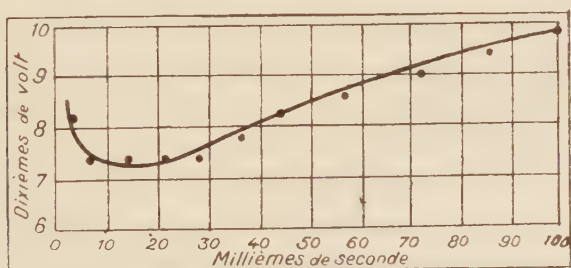


FIG. 41

Autre expérience. — Mêmes conditions expérimentales.

TEMPS DE PASSAGE (secondes).	FERMETURE VOLTAGE LIMINAIRE
0,0017	1,11
0,0036	0,80
0,0107	0,59
0,0214	0,62
0,0430	0,65
0,0720	0,70
0,1000	0,74

Le seuil d'ouverture pour les temps longs était de 0 v. 85 (voir fig. 42).

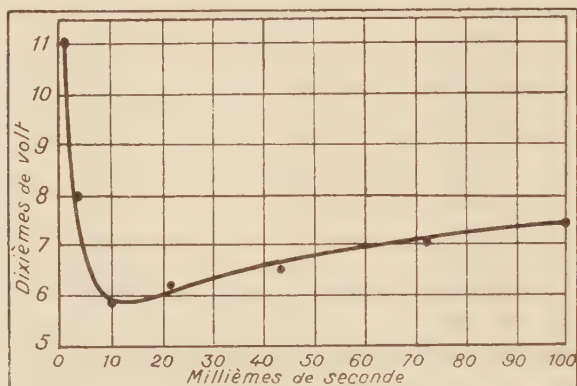


FIG. 42

Cette forme de la loi d'excitation semble pouvoir trouver une explication dans les suggestions suivantes : la durée du passage n'intervient pas suivant la même loi pour la production de l'excitation de fermeture, et pour la production du blocage; au delà d'une certaine durée (temps utile de LAPICQUE) différente suivant la plus ou moins grande rapidité du tissu étudié, l'augmentation de la durée du passage est sans action sur l'excitation de fermeture ; au contraire pour ces durées, l'augmentation du temps de passage continue à accroître le blocage. Ainsi pourrait s'expliquer cette élévation du seuil de fermeture pour les longs temps de passage. Rappelons que des faits antérieurs peuvent venir à l'appui de cette hypothèse. FICK (*loc. cit.*) avait déjà, pour d'autres raisons expérimentales, signalé que l'excitation de fermeture cathodique et le blocage anodique ne devaient pas augmenter suivant la même loi en fonction du temps de passage. PFLUGER (1) et DU BOIS-REYMOND (2) avaient insisté sur ce fait que

(1) PFLUGER. — *Electrotonus*.

(2) DU BOIS-REYMOND. — *Archiv f. Anatomie und Physiologie*, 1867, p. 446

les modifications catélectrotoniques et anélectrotoniques ne se développaient pas suivant la même loi, à partir de la fermeture du courant électrotonisant ; les phénomènes anélectrotoniques mettant beaucoup plus de temps à s'établir et ultérieurement à disparaître que les phénomènes catélectrotoniques. Dans cette variation différente, en fonction du temps de l'excitation de fermeture et du blocage anodique, il semble qu'il soit possible de rechercher l'origine de cette forme de la loi d'excitation pour les temps longs, en courant ascendant, dans les cas où, en raison de la différence d'excitabilité entre les électrodes, un blocage intense s'exerce. Le fait dont nous avons donné précédemment des exemples, que des excitations de fermeture bloquées pour les temps de passage longs, redevennent efficaces pour les courtes durées, trouverait de même son explication dans cette hypothèse.

Signalons que cette forme de la loi paraît conduire à admettre dans les circonstances expérimentales considérées, soit un temps de latence considérable à la naissance de l'excitation de fermeture, soit une propagation de l'excitation de fermeture entre la cathode et l'anode, remarquablement lente ; ces deux phénomènes pouvant être rapportés aux conditions anormales de polarisation des tissus, introduites dans la région cathodique, par la lésion thermique. Ces points appellent de nouvelles recherches.

CHAPITRE VI

A propos de la localisation des excitations de fermeture et d'ouverture.

Dans tout le cours de cet ouvrage, nous avons considéré comme valables sans exceptions, les localisations polaires de PFLUGER, savoir : l'excitation de fermeture est cathodique ; l'excitation d'ouverture, anodique. Mais un récent mémoire de F. MARÈS, nous oblige à reprendre la discussion sur cette question que nous estimions élucidée.

Nous n'avons point l'intention d'exposer dans ce travail, les recherches effectuées sur la localisation des excitations de fermeture et d'ouverture. Cet important problème a donné lieu à des travaux innombrables et, nous-même, en collaboration avec H. CARDOT, y avons consacré plusieurs mémoires (1) ; l'ensemble de la question a été ensuite exposé de façon systématique par H. CARDOT dans sa thèse (2).

Nous nous bornerons, dans ce chapitre, à répondre au mémoire publié par FR. MARÈS (3) en 1913, qui présente des conclusions notablement différentes de celles auxquelles nous avaient conduit nos expériences.

Sur le nerf normal, l'excitation de fermeture (courants continus, chocs d'induction, décharges de condensateur), naît à la cathode ; l'excitation d'ouverture naît à l'anode ;

(1) HENRY CARDOT et HENRI LAUGIER. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. T. XIV, n° 3, mai 1912 ; t. XIV, n° 5, sept. 1912.

(2) HENRY CARDOT. — *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1912.

(3) FR. MARES. — Aenderungen der Reactionsweise der Nerven auf die Pole des galvanischen Stromes. *Pfluger's Archiv.*, 1913, vol. 150, p. 425.

ces faits sont unanimement reconnus. On en trouvera de nouvelles preuves expérimentales décisives dans un mémoire que nous avons publié en collaboration avec H. CARDOT (1).

Un double intérêt, théorique d'une part (détermination de la nature des variations de concentration ioniques, qui sont efficaces pour l'excitation) et pratique d'autre part (interprétation des résultats de l'électrodiagnostic) s'attache à la solution de la question de savoir si, sous certaines influences (dégénérescences, mortification, lésions diverses) cette loi peut s'inverser.

De nombreux chercheurs se sont proposé d'élucider cette question.

Dans une série de recherches effectuées en 1912 (*loc. cit.*), nous avons soumis les faits signalés à une critique expérimentale objective (détermination du point où naît l'excitation, en soumettant le nerf à des variations locales de température ou de milieu). Nous avons toujours trouvé valable la loi polaire normale ; en aucun des cas étudiés, nous n'avons trouvé d'excitation de fermeture, naissant à l'anode, ni d'excitation d'ouverture naissant à la cathode.

Or, FRANZ MARÈS a repris un exposé d'ensemble de la question ; il constate que les travaux de critique, ont abouti de façon persistante, à faire rejeter l'existence de l'inversion polaire réelle ; après avoir regretté que la plupart des critiques effectuées soient entachées d'idées préconçues, relativement au mécanisme physico-chimique de l'excitation, il signale, qu'une critique vraiment objective et indépendante du résultat attendu (*von dem erwarteten Erfolg unabhängig Kritik*) a été faite par CARDOT et LAUGIER, et que cette critique ruine entièrement la conception suivant laquelle, en excitation dite monopolaire, l'électrode différenciée serait toujours active,

(1) HENRY CARDOT et HENRI LAUGIER. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVIII, n° 2, 1919.

qu'elle soit positive ou négative, et détruit par là même toutes les lois des secousses établies par CHAUVEAU.

Puis il étudie, à la lumière de cette critique, certains travaux, ceux de BLIX (1), ceux de LHOTAK VON LHOTA (2) de LUDWIG et FAUSTA. Les inversions de la loi des secousses observées par ces auteurs, s'interprètent bien sans inversion polaire réelle, en tenant compte simplement des modifications d'excitabilité aux électrodes pendant la mort du nerf.

Mais MARÈS présente ensuite divers cas dans lesquels à la faveur des dispositifs qui lui paraissent réaliser l'excitation strictement monopolaire, il croit pouvoir mettre en évidence, une inversion polaire réelle, c'est-à-dire une excitation de fermeture naissant à l'anode et une excitation d'ouverture naissant à la cathode.

Trois expériences sont essentielles : il y a lieu d'en faire l'examen et la critique.

Première expérience. — Préparation neuromusculaire de grenouille : courant descendant ; électrode différenciée positive placée sur le nerf à 5 millimètres de la section ; électrode diffuse au muscle. On peut dans certains cas, pourvu que les conditions de densité relative aux deux électrodes soient convenables, obtenir le seuil d'ouvertures (anode différenciée) avec une intensité plus faible que le seuil de fermeture (cathode diffuse). MARÈS pense, que pour les intensités intermédiaires à ces deux seuils, on met exclusivement en jeu l'excitabilité anodique, et il pense que si l'on peut dans cet intervalle, arriver à obtenir une excitation à la fermeture, cette excitation devra être considérée comme anodique.

Effectivement, pour certaines de ces intensités intermédiaires, on peut, en déplaçant l'électrode différenciée

(1) M. BLIX. — Die Nervensektion und die electrischen Reize. (*Skand. Archiv. f. Physiol.* Bd. I ; p. 184, 1889).

(2) LHOTAK VON LHOTA. — Kritische Bemerkungen, zum Pfluger'schen Erregungsgesetze. *Abh. d. böhm. Akad. Prag.* 1888.

vers la section, voir disparaître l'excitation d'ouverture et apparaître une excitation de fermeture. MARÈS conclut : « Il est difficile de rapporter cette excitation de fermeture à la cathode diffuse, sans faire des hypothèses accessoires arbitraires. »

Critique. — Ces faits s'expliquent en faisant appel aux deux notions certaines suivantes :

a) Il existe au voisinage de la section d'un nerf une zone d'hypoexcitabilité ;

b) L'augmentation de la distance des électrodes abaisse les seuils.

Ce sont là non des hypothèses accessoires arbitraires mais des faits certains. Or, dans l'expérience de MARÈS, on n'obtient l'excitation de fermeture en question qu'en rapprochant de la section l'anode différenciée ; on obtient ainsi le double résultat suivant : l'anode arrivant sur un point d'hypoexcitabilité considérable, l'ouverture disparaît. La distance des électrodes ayant augmenté, le seuil de la fermeture (restée cathodique) apparaît à un niveau plus bas qu'avant le déplacement de l'anode. Rien dans cette expérience n'impose l'hypothèse « surabondante » d'une inversion polaire réelle.

Deuxième expérience. — Préparation neuromusculaire de grenouille. Courant ascendant : on prend une intensité pour laquelle on obtient les deux excitations, de fermeture et d'ouverture ; puis on fait une ligature, entre les électrodes, sur le nerf (Expérience de HEIDENHAIN), l'excitation de fermeture disparaît, l'excitation d'ouverture subsiste. Si alors on déplace les deux électrodes vers les centres. on peut, dans certains cas, observer la disparition de l'excitation d'ouverture, et l'apparition d'une excitation de fermeture.

MARÈS estime que la cathode ayant été rendue inefficace par la ligature, l'excitation qui apparaît est d'origine anodique.

Critique. — Nous avons démontré (1) que dans le cas d'une section thermique du nerf, l'électrode qui correspond à la limite du tissu sain et du tissu mortifié, n'est pas complètement mise hors de cause ; une excitation de fermeture y naît ; à cette cathode effective, mais peu excitable, naît une excitation de fermeture, qui peut, dans des conditions convenables, être bloquée par l'anélectrotonus qu'elle rencontre vers le muscle, mais qui peut apparaître dans d'autres conditions (temps de passage courts, modification de l'électrotonus par variations de la distance des électrodes : voir la discussion et les preuves dans le cas de section thermique) (1). Il en va de même dans l'expérience de MARÈS : la ligature ne supprime pas complètement l'efficacité excitante de l'électrode centropolaire, qui se trouve transportée à la limite de la région saine et de la région ligaturée ; là peut naître une excitation de fermeture. Dès lors, on comprend que, en déplaçant vers les centres les deux électrodes instrumentales, on puisse obtenir la disparition de l'excitation d'ouverture, et l'apparition de l'excitation de fermeture : le mécanisme est le suivant : en rapprochant les électrodes instrumentales, on amène l'anode sur des régions voisines de la ligature, donc hypoexcitables, d'où élévation du seuil d'ouverture et diminution des phénomènes de blocage anodique, d'où apparition de l'excitation de fermeture. Ici encore, rien ne permet de croire à une inversion polaire vraie.

Troisième expérience. — Préparation neuromusculaire de grenouille : une électrode différenciée centropolaire à environ 10 millimètres de la section : on peut utiliser à volonté comme électrode myopolaire, une électrode différenciée placée sur le nerf, ou une électrode diffuse à la masse musculaire : l'expérience est faite après que la

(1) HENRY CARDOT et HENRI LAUGIER. — Section thermique des nerfs. Loi des courants forts et Lacune de Fick. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVIII, 1919).

préparation ainsi disposée, a vieilli pendant une heure. On observe alors les faits suivants.

Avec les deux électrodes nerveuses : en courant ascendant, fermeture seule, en courant descendant, ouverture seule.

Si alors on remplace l'électrode nerveuse inférieure par l'électrode musculaire, le phénomène s'inverse : en courant ascendant, ouverture seule ; en courant descendant, fermeture seule.

MARÈS pense que cette expérience décisive ne peut s'interpréter qu'en admettant que, par suite du vieillissement, l'électrode nerveuse inférieure, se trouve, au moment où l'on fait les déterminations sur une zone qui présente l'inversion polaire.

Critique. — Une forte hypoexcitabilité locale à l'électrode nerveuse inférieure, conséquence du vieillissement, suffirait à expliquer les phénomènes observés quand on utilise les deux électrodes nerveuses ; on observe la disparition des phénomènes d'excitation ou de blocage, qui correspondent à l'électrode nerveuse inférieure : à savoir : en courant ascendant, pas d'ouverture ; en courant descendant, pas de fermeture. (Encore n'est-il point dit dans le mémoire de MARÈS que cette fermeture et cette ouverture ne se trouvent point à des niveaux très élevés, auquel cas, l'expérience ne poserait plus aucun problème). Quand on utilise comme électrode myopolaire, l'électrode diffuse musculaire, on retombe sur des apparences normales, de l'avis même de MARÈS.

On voit donc que loin d'être décisive, cette expérience peut s'interpréter en faisant seulement l'hypothèse d'une forte hypoexcitabilité à l'électrode nerveuse inférieure.

Au reste, nous ne faisons aucune difficulté pour tomber d'accord avec MARÈS que ces discussions et interprétations entre partisans et adversaires de l'inversion réelle, laissent souvent l'esprit scientifique non satisfait : à la suite d'une lésion, en particulier, un nerf passe par des

périodes d'hyper, puis d'hypoexcitabilité, qui se propagent et qui modifient des phénomènes antagonistes comme les phénomènes d'excitation et les phénomènes de blocage. Quels que soient les efforts que l'on fasse pour ne pas dépasser les faits dans les interprétations, il est clair qu'il est facile, en jouant de ces divers facteurs, d'expliquer les phénomènes dans l'hypothèse de l'inversion ou de le non inversion.

Aussi bien avons-nous senti la nécessité d'instaurer une méthode de critique objective, entièrement expérimentale, et qui est la méthode des localisations (1), méthode pure de toute idée théorique, méthode dont MARÈS lui-même a reconnu toute la valeur ; dans tous les cas où nous l'avons appliquée, elle nous a montré qu'il n'y avait pas d'inversion polaire. C'est pourquoi nous nous pensons autorisés chaque fois que des phénomènes comme ceux signalés, peuvent être expliqués, sans faire intervenir l'inversion, à adopter l'explication qui ne fait point appel à cette hypothèse. C'est seulement si une méthode de localisation objective (la nôtre ou tout autre), appliquée à une série de faits observés, localisait effectivement la fermeture à l'anode ou l'ouverture à la cathode, que nous serions convaincus. Jamais ombre d'une pareille preuve n'a été administrée.

Pour ce qui est de la troisième expérience de MARÈS le dispositif expérimental se prêterait assez bien à une détermination objective (qui serait décisive) du point où naissent les excitations, et cela par la méthode des localisations que nous avons décrite. Nous avons essayé de procéder à cette localisation. Mais nous avons été arrêtés parce que, en raison de l'insuffisance des renseignements

(1) Rappelons en quoi consiste cette méthode. Elle consiste à faire agir sur le nerf, d'une façon étroitement localisée, des agents modificateurs de l'excitabilité et de suivre les variations corrélatives de l'excitabilité du nerf ; c'est seulement lorsque les agents modificateurs (température, corps chimiques) exercent leur action au point où naît l'excitation, que les caractéristiques de l'excitation sont modifiées.

donnés par MARÈS dans son mémoire, sur les conditions expérimentales (circonstances du vieillissement en particulier), qui permettent d'observer le phénomène qu'il décrit, nous n'avons pu observer le phénomène lui-même.

En somme, rien dans les expériences présentées par MARÈS n'oblige à penser que l'excitation de fermeture puisse naître à l'anode et l'excitation d'ouverture à la cathode.

CONCLUSIONS

I. L'intensité nécessaire pour produire une excitation par la fermeture, ou par l'ouverture d'un courant continu, diminue quand on augmente la distance des électrodes excitantes ; elle tend vers une limite inférieure, qui est atteinte sur le sciatique de la grenouille, lorsque la distance des électrodes atteint environ 15 millimètres. Parallèlement à cette diminution de l'intensité liminaire, on observe une augmentation de la constante de temps de l'excitation. Les caractéristiques réelles de l'excitabilité du tissu sont celles qui sont obtenues en grande distance des électrodes.

Ces faits s'expliquent en tenant compte de la propagation et de l'interférence entre les électrodes, des effets de polarisation produits par le courant aux électrodes. Ceci, à condition que l'on se représente la polarisation origine de l'excitation, non comme une polarisation transversale, produite selon le schéma physique de NERNST, mais comme une polarisation longitudinale, se produisant au contact de la fibre nerveuse et de sa gaine par exemple, selon le schéma du conducteur à noyau; cette conception donnant un contenu physico-chimique, à la conception ancienne d'électrotonus.

II. Les courants à croissance ou à décroissance exponentielle sont respectivement à la fermeture et à l'ouverture, moins efficaces que les courants à début et à rupture brusque.

La loi qui relie l'intensité terminale liminaire des courants exponentiels à la constante de temps de leur

établissement, est une loi sensiblement linéaire, sauf pour les petites constantes de temps, où la loi présente une convexité orientée vers les intensités positives. La pente de la droite qui représente cette loi est la pente limite du tissu ; elle varie avec la distance des électrodes, devenant plus abrupte, quand la distance diminue. L'inefficacité des courants à établissement exponentiel est d'autant plus grande que le tissu étudié est plus rapide.

Les courants à décroissance exponentielle, moins efficaces que les courants à ouverture brusque, nécessitent, quand la constante de temps de la décroissance est considérable, des intensités et des durées de passage considérables. Lorsqu'on ralentit de plus en plus la vitesse du processus de dépolarisation, la réponse du muscle se fait au bout d'un temps de plus en plus long, qui atteint plusieurs secondes, sur le gastrocnémien de grenouille ; et en même temps la contraction se dissocie en secousses espacées, d'une amplitude moindre que la contraction globale correspondant à une ouverture brusque.

III. De nombreux facteurs agissent sur la position du seuil d'ouverture ; outre toutes les interventions pharmacologiques qui peuvent être envisagées, trois facteurs essentiels abaissent le seuil de l'excitation d'ouverture dans des proportions considérables ; ce sont :

a) La présence de circuits dérivés permettant, au moment de la suppression du courant excitant, la décharge de la polarisation des tissus par ces circuits ;

b) La présence d'une lésion au voisinage de l'anode ;

c) L'action de passages de courants antérieurs ayant une durée et une intensité suffisantes.

Cet abaissement du seuil d'ouverture sous l'action de passages antérieurs, présente les caractères suivants :

a) Il n'est pas lié à la naissance d'une excitation effi-

cace produite par le courant ; mais il est fonction de la durée et de l'intensité du passage de ce courant ;

b) Il n'est pas durable : le seuil après s'être ainsi abaissé, dans des proportions qui sont parfois de 10 à 1, revient peu à peu à son niveau primitif, en un temps variable, d'autant plus grand que la préparation a été depuis plus longtemps extraite de l'organisme ;

c) Cet abaissement du seuil n'est pas localisé à l'anode, il se propage le long du nerf, à la manière des phénomènes électrotoniques.

d) Les excitations d'ouverture à seuil bas, que l'on observe lorsqu'une lésion est voisine de l'anode, ont un seuil stable, qui ne s'abaisse pas sous l'action de passages de courants antérieurs.

IV. Les phénomènes de blocage que l'on observe en courant descendant, sur l'excitation d'ouverture, par la polarisation cathodique, sont soumis à un décalage qui présente des caractères tout à fait analogues sous l'action de passages de courants antérieurs.

V. Ces faits (paragraphe III et IV) s'expliquent partiellement seulement par les résidus de polarisation que laissent après eux les passages de courant. L'abaissement du seuil d'ouverture, sous l'influence des divers agents étudiés tant par les auteurs antérieurs que par nous-même (lésion, anémie, actions pharmacologiques, courants électriques) paraît être sous la dépendance d'une variation de la perméabilité de la membrane au contact de laquelle se fait la polarisation origine de l'excitation. En étudiant l'action de cette modification de la perméabilité sur les éléments dont dépendent l'excitation de fermeture et l'excitation d'ouverture du courant continu, on peut concevoir facilement que sous l'influence d'une même intervention extérieure, les seuils de ces deux excitations se déplacent indépendamment l'un de l'autre et dans certains cas, en sens inverse.

VI. La relation entre la durée de passage du courant rectangulaire et son intensité, pour la production de l'excitation d'ouverture est représentée par une loi de même forme que celle qui correspond à l'excitation de fermeture.

La loi se trouve exprimée par une formule analogue à celle de WEISS pour la fermeture : $Q = a + b t$; ou Q représente la quantité d'électricité correspondant aux ondes liminaires, t , leur durée, a et b , deux coefficients. Comme pour l'excitation de fermeture, cette loi, sensiblement linéaire en première approximation, présente pour les temps courts, une légère incurvation, à concavité dirigée vers les ordonnées négatives.

VII. L'échelle des durées pour lesquelles les variations du temps de passage ont une action sur l'intensité liminaire, est sensiblement dix fois plus étendue pour l'excitation d'ouverture que pour l'excitation de fermeture. Le coefficient chronologique T , de la loi d'ouverture, est sensiblement égal à dix fois la chronaxie. Ceci a été vérifié sur différents tissus : sciatique de la grenouille, genioglosse de grenouille, tibial postérieur de grenouille, ventricule de grenouille, ventricule d'escargot.

VIII. La lacune de FICK peut être obtenue avec les décharges de condensateurs comme avec les ondes rectangulaires. Des graphiques expérimentaux représentant la lacune de FICK, dans ces deux cas, sont donnés dans le travail.

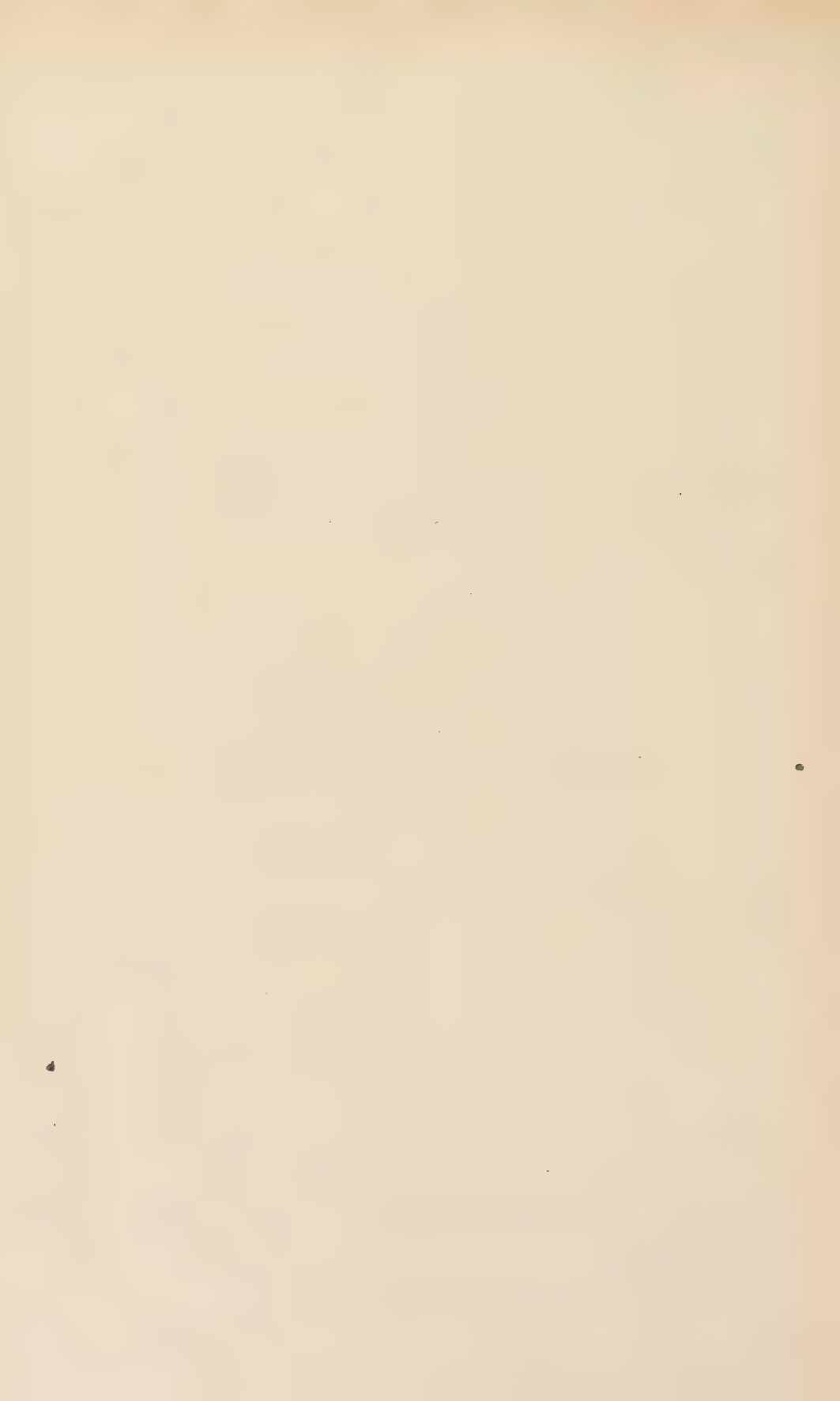
Deux raisons décisives sont apportées, démontrant que l'excitation que l'on observe au-dessus de la lacune, est bien une excitation d'ouverture (forme de la loi de réapparition des excitations au-dessus de la lacune ; décalage de ces excitations par des passages de courants antérieurs).

La forme spéciale de cette courbe de réapparition des excitations au-dessus de la lacune, avec les décharges de condensateurs, s'expliquent par l'inefficacité relative à l'ouverture des courants à décroissance exponentielle.

IX. De nos travaux antérieurs, il résulte que l'excitation d'ouverture se produit toujours à l'anode ; et que dans aucun cas, il n'a été possible de déceler une inversion des actions polaires (fermeture naissant à l'anode ou ouverture naissant à la cathode). Les expériences présentées récemment par F. MARÈS, peuvent s'expliquer sans peine à la lumière de la critique que nous avons faite, sans faire intervenir l'hypothèse surabondante d'une inversion réelle des actions polaires.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION.	5
CHAPITRE PREMIER — Action de la distance des électrodes dans les mesures d'excitabilité	9
CHAPITRE II. — Action des courants à croissance et à décroissance exponentielle	32
CHAPITRE III. — Le seuil de l'excitation d'ouverture.	61
A. Action des circuits dérivés.	64
B. Action d'une lésion au voisinage de l'anode.	68
C. Influence de passages de courants antérieurs.	78
1 ^o Courant ascendant	79
2 ^o Courant descendant.	85
3 ^o Excitations qui se décalent, excitations qui ne se décalent pas.	90
4 ^o Décalage de l'excitation d'ouverture par des courants à rupture exponentielle.	93
5 ^o Propagation à distance des modifications qui déterminent le décalage de l'excitation d'ouverture	95
6 ^o Suggestions théoriques relatives à la position du seuil d'ouverture.	100
CHAPITRE IV. — La loi d'excitation d'ouverture.	115
1 ^o Sur le sciatique de la grenouille.	116
2 ^o Sur différents tissus	142
3 ^o Variations inverses du seuil d'ouverture et de la constante de temps de la loi de l'excitation d'ouverture.	152
CHAPITRE V. — Excitation d'ouverture et lacune de FICK	158
CHAPITRE VI. — A propos de la localisation des excitations de fermeture et d'ouverture	174
CONCLUSIONS	183



SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

GÉOLOGIE :

L'érosion continentale en pays calcaire.

BOTANIQUE :

Les réflexes chez les végétaux.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 15 avril 1921

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

M. MOLLIARD

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.

